

Validierungsdokumentation  
*Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)*

HiperScan GmbH

23. März 2015



# Inhaltsverzeichnis

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Einleitung</b>                                            | <b>7</b>  |
| Kontext dieses Dokuments . . . . .                           | 7         |
| Gültigkeitsbereich dieses Dokuments . . . . .                | 8         |
| Validierungskonzept . . . . .                                | 8         |
| Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen . . . . . | 9         |
| Besonderheiten einzelner Substanzklassen . . . . .           | 11        |
| Aussagekraft der Prüfung mit <i>Apo-Ident</i> . . . . .      | 12        |
| Fazit . . . . .                                              | 12        |
| <b>Begriffserklärung</b>                                     | <b>13</b> |
| <b>Zusammenfassung</b>                                       | <b>17</b> |
| Validierproben . . . . .                                     | 17        |
| Ergebnis der Validierung . . . . .                           | 17        |
| <b>Validierungsberichte</b>                                  | <b>19</b> |
| Aceton . . . . .                                             | 19        |
| all-rac-alpha-Tocopherolacetat . . . . .                     | 23        |
| Ameisensäure 85% . . . . .                                   | 27        |
| Angelikawurzelöl . . . . .                                   | 31        |
| Aprikosen-Aroma . . . . .                                    | 35        |
| Bananen-Aroma . . . . .                                      | 39        |
| Basilikumöl . . . . .                                        | 43        |
| Basis Cordes® RK . . . . .                                   | 47        |
| Basiscreme DAC . . . . .                                     | 51        |
| Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% . . . . .                     | 63        |
| Benzin . . . . .                                             | 67        |
| Benzylalkohol . . . . .                                      | 71        |
| Benzylbenzoat . . . . .                                      | 75        |
| Benzylnicotinat . . . . .                                    | 79        |
| Birkenteer . . . . .                                         | 83        |
| Cajeput . . . . .                                            | 87        |
| Campheröl 10% . . . . .                                      | 91        |
| Campheröl 20% . . . . .                                      | 95        |
| Campherspiritus . . . . .                                    | 99        |
| Chinesisches Zimtöl . . . . .                                | 103       |
| Citronellöl . . . . .                                        | 107       |
| Citrusöle . . . . .                                          | 111       |
| Clotrimazol 10% Cordes® RK . . . . .                         | 115       |
| Collodium 4% . . . . .                                       | 119       |
| Contramaram-Aroma . . . . .                                  | 123       |
| Cordes'sche Schüttelmixtur . . . . .                         | 127       |
| Dalmatinisches Salbeiöl 30% . . . . .                        | 131       |
| D-alpha-Tocopherol . . . . .                                 | 135       |
| Dexpanthenol . . . . .                                       | 139       |
| Dexpanthenol-Konzentrat 50% . . . . .                        | 143       |
| Dichloressigsäure . . . . .                                  | 147       |
| Dimethylsulfoxid . . . . .                                   | 151       |
| Dimeticon 100 / 350 . . . . .                                | 155       |
| Erdbeer-Aroma . . . . .                                      | 159       |
| Essigsäure 30% . . . . .                                     | 163       |
| Essigsäure 99% . . . . .                                     | 167       |
| Ethanol 70% rein/vergällt . . . . .                          | 171       |
| Ethanol 90% rein/vergällt . . . . .                          | 175       |
| Ethanol 96% rein/vergällt . . . . .                          | 179       |
| Etherweingeist . . . . .                                     | 183       |

|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ethylacetat                                                                  | 187 |
| Eucalyptusöl                                                                 | 191 |
| Eugenol                                                                      | 195 |
| Fenchelhonig (konserviert)                                                   | 199 |
| Fenchelöl, bitter                                                            | 203 |
| Fichtennadelöl                                                               | 207 |
| Gel Cordes®                                                                  | 211 |
| Geraniumöl, echtes                                                           | 215 |
| Glucose-Sirup GÄ 40%                                                         | 219 |
| Glycerinsalbe (konserviert)                                                  | 223 |
| Glycerol >99%                                                                | 227 |
| Glycerol 85%                                                                 | 231 |
| Glycolsäure 70%                                                              | 237 |
| Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich                                               | 241 |
| Himbeer-Aroma                                                                | 245 |
| Holzöle                                                                      | 249 |
| Holzteer                                                                     | 253 |
| Honige                                                                       | 257 |
| Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio | 261 |
| Hydrophile Creme, nichtionisch DAB                                           | 265 |
| Hydrophile Salben                                                            | 269 |
| Hydroxyethylsalicylat                                                        | 285 |
| Isopropylalkohol 100%                                                        | 289 |
| Isopropylalkohol 70%                                                         | 297 |
| Isopropylmyristat                                                            | 303 |
| Isopropylpalmitat                                                            | 307 |
| Kaliseife                                                                    | 311 |
| Kalmusöl                                                                     | 315 |
| Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol                                     | 319 |
| Kiefernadelöl                                                                | 323 |
| Korianderöl                                                                  | 327 |
| Krauseminzöl                                                                 | 331 |
| Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl                                            | 335 |
| Kümmelöl                                                                     | 343 |
| Künstliches Zimtöl                                                           | 347 |
| Lanette®-Salbe (konserviert)                                                 | 351 |
| Lanolin                                                                      | 355 |
| Latschenkiefernöl                                                            | 361 |
| Lauromacrogole                                                               | 365 |
| Lavendelöl                                                                   | 371 |
| Lemongrasöl                                                                  | 375 |
| Liniment-Salben                                                              | 379 |
| Macrogol 300                                                                 | 385 |
| Macrogol 400                                                                 | 389 |
| Macrogol-8-stearat Typ I                                                     | 393 |
| Macrogolsalbe                                                                | 397 |
| Melissenöl                                                                   | 401 |
| Methylsalicylat                                                              | 405 |
| Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline                                   | 409 |
| Milchsäure                                                                   | 413 |
| Natriumlactat-Lösung 50%                                                     | 417 |
| Natriumlactat-Lösung 60%                                                     | 421 |
| Nelkenöl                                                                     | 425 |
| Nicotin                                                                      | 429 |
| Octyldodecanol                                                               | 433 |
| Orangen-Aroma                                                                | 437 |
| Parfümöl Vanille                                                             | 441 |

|                                                                    |            |
|--------------------------------------------------------------------|------------|
| Pasta Cordes®                                                      | 445        |
| Permethrin 25% Rezepturkonzentrat                                  | 449        |
| Perubalsam, echt                                                   | 453        |
| Petroleum, gereinigtes                                             | 457        |
| Pfefferminzöl                                                      | 461        |
| Phytomenadion                                                      | 465        |
| Polihexanid-Lösung 20%                                             | 469        |
| Polyol-Fettsäure-Ester                                             | 473        |
| Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat                         | 477        |
| Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)                    | 481        |
| Propylenglycol                                                     | 485        |
| Psorisol Basiscreme Audor®                                         | 491        |
| Rechtsdrehende Milchsäure 20%                                      | 495        |
| Rizol / Rizinusöl                                                  | 499        |
| Rosenöl (echt / künstlich)                                         | 503        |
| Rosmarinöl                                                         | 507        |
| Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)                            | 511        |
| Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe                          | 515        |
| Seifenspirit                                                       | 519        |
| Sirupe                                                             | 523        |
| Softisan® 378                                                      | 529        |
| Softisan® 649                                                      | 533        |
| Sorbitantriöleat                                                   | 537        |
| Spanischhopfenöl                                                   | 541        |
| Steinkohlenteerspirit SR                                           | 545        |
| Sternanisöl                                                        | 549        |
| Teebaumöl                                                          | 553        |
| Texapon® CS Paste                                                  | 557        |
| Texapon® NSO (konserviert)                                         | 561        |
| Thymianöl                                                          | 565        |
| Triglyceride                                                       | 569        |
| Triglyceride, mittelkettige                                        | 585        |
| Triglyceroldiisostearat                                            | 589        |
| Vaseline-Gruppe                                                    | 593        |
| Verbenaöl, naturidentisch                                          | 611        |
| Viskose Grundlösung (NRF S.20.)                                    | 615        |
| Wacholderöl                                                        | 621        |
| Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol                  | 625        |
| wässrige Lösungen                                                  | 629        |
| Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR) | 635        |
| Weiche Salbe                                                       | 639        |
| Weine                                                              | 643        |
| Wermutöl                                                           | 647        |
| Wollwachs                                                          | 651        |
| Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR                        | 655        |
| Ylang-Ylangöl                                                      | 663        |
| Zedernblätteröl                                                    | 667        |
| Zedernholzöl                                                       | 671        |
| Zimtöl (Ceylon)                                                    | 675        |
| 1,3-Butandiol                                                      | 679        |
| 2-Ethylhexyllaurat                                                 | 683        |
| <b>Anhang</b>                                                      | <b>687</b> |
| Zusätzliche Kalibrierproben ( <i>Typ A</i> )                       | 687        |
| Zusätzliche Validierproben ( <i>Typ B</i> )                        | 689        |
| Zusätzliche Validierproben ( <i>Typ C</i> )                        | 691        |
| Anforderungen an die Validierung                                   | 693        |

|                                                                                   |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Konformität von <i>Apo-Ident</i> mit dem <i>Europäischen Arzneibuch</i> . . . . . | 694        |
| <b>Literatur</b>                                                                  | <b>695</b> |
| <b>Index</b>                                                                      | <b>697</b> |

## Einleitung

Der zweifelsfreie Nachweis der Identität von pharmazeutischen Ausgangsstoffen anhand einer Monographie oder herkömmlicher alternativer Methoden ist arbeitsaufwändig, zeitintensiv und ökonomisch oft nicht mehr sinnvoll. Neue Wege bietet hier die Nahinfrarotspektroskopie (NIR). Durch sie ist es möglich, relativ einfach über die Erstellung und Auswertung von Spektren eine schnelle und trotzdem sichere Identitätsprüfung vorzunehmen.

Das Analysesystem *Apo-Ident* wurde speziell für den Einsatz in der Apotheke entwickelt. Der Apotheker ist verpflichtet alle Ausgangsstoffe für Rezepturen in seiner Apotheke auf Identität zu prüfen. Dies geschieht in der Regel anhand der im europäischen Arzneibuch enthaltenen Monographien zu den jeweiligen Substanzen. Aber auch die NIR-Spektroskopie ist im europäischen Arzneibuch als Methode zur Identifikation beschrieben, die, abweichend zu den in den jeweiligen Monographien enthaltenen Methoden, zur Prüfung zugelassen ist, [1]

*unter der Voraussetzung, dass die gleichen Ergebnisse („nämlich die Feststellung der Identität“ [2]) wie mit den beschriebenen Methoden und Geräten erzielt werden.*

Das Analysesystem *Apo-Ident* dient der Identifikation von Ausgangsstoffen für die Rezeptur, wie sie nach *ApBetrO* §§ 6, 11 in der Apotheke durchgeführt werden muss (NIR-Spektroskopie als alternative Prüfmethode). *Apo-Ident* besteht aus drei Komponenten:

- Ein *NIR-Spektrometer*, welches die Spektren nicht vorverarbeiteter Ausgangsstoffe in einem Messgläschen in diffuser Reflexion bzw. Transflexion aufnimmt.
- Die Spektroskopiesoftware *QuickStep* steuert das Gerät und erfasst die Spektren und die Benutzer-Eingaben mittels eines apotheken-spezifischen Software-Plugins. Es generiert auch das Prüfprotokoll für die Dokumentation der Prüfung und zur Ablage des zu unterschreibenden Ausdrucks in der Apotheke.
- *Referenzdatenbanken* sind im Softwaremodul *IdentModul* enthalten. Diesem werden die Spektren von der *QuickStep*-Software zur Bewertung vorgelegt.

Die NIR-Spektroskopie ist eine sehr mächtige analytische Methode. Sie ist unter anderem in der Lage die Identität vieler chemischer Verbindungen und Gemische festzustellen, sofern eine geeignete Datenbank (fachlich korrekt: ein [chemometrisches Modell](#)) erstellt wurde. Die Identitätsprüfung mit *Apo-Ident* ist eine sehr sichere, sehr schnelle und leicht zu bedienende analytische Methode zur Prüfung einer großen Anzahl von Rezepturausgangsstoffen.

## Kontext dieses Dokuments

Die Eignung von Gerät, Methode und Datenbank wird folgendermaßen belegt:

- *NIR-Spektroskopie als Methode zur Prüfung auf Identität*: Das *Ph. Eur.* [3] beschreibt in *Abschnitt 2.2.40* die NIR-Spektroskopie als analytische Methode, die unter anderem zur Identifikation von Ausgangsstoffen geeignet ist. Eine Validierung der Methode selbst ist folglich nicht erforderlich.
- *Funktionsfähigkeit des Geräts*: Das *Ph. Eur.* [3] beschreibt in *Abschnitt 2.2.40* ferner die Apparatur und die *Überprüfung der Funktionsfähigkeit*. Das Dokument *Erfüllung von 2.2.40 Ph. Eur. durch Apo-Ident* [4] stellt dieser Monographie die Umsetzung durch *Apo-Ident* gegenüber, um zu belegen, dass *Apo-Ident* den Vorgaben des Arzneibuches entspricht. Jedes einzelne Gerät, welches an eine Apotheke ausgeliefert wird, wird durch die dort beschriebene *Überprüfung der Funktionsfähigkeit* validiert. Dabei wird die Einheit aus Analysegeräte-Hardware und der Spektroskopiesoftware *QuickStep* beurteilt. Das Ergebnis wird in einem Prüfprotokoll dokumentiert, welches in der Apotheke verbleibt.
- *Die Validierung der Datenbank* wird für jede Substanzklasse separat dokumentiert. Der vorliegende Bericht dokumentiert die Validierung der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)*.

Die *Arbeitsgemeinschaft der Pharmazierate Deutschlands (APD)* hat in ihrer Resolution vom 16. Oktober 2013 [5] klargestellt:

*Bei NIR handelt es sich um eine Prüfmethode des Arzneibuches. Die Qualität der Prüfung ist von der hinterlegten Datenbank abhängig. Die APD sieht die Verwendung von NIR-Geräten bei gesicherter Validierung der dazu verwendeten Datenbanken als eine von mehreren möglichen Methoden zur Identitätsprüfung an.*

Am 1. Oktober 2014 konkretisierte die APD weiter [6]:

*Die Verwendung von Nahinfrarot ist eine anerkannte Prüfmethode nach Ph. Eur. 8. Für die Verwendung von NIR-Geräten in der Apotheke zur Prüfung der Identität von Ausgangsstoffen ist eine ausreichende und nachweisbare Validierung des verwendeten Gerätes erforderlich. Entscheidend ist die Qualität der vom Hersteller des Gerätes hinterlegten Datenbank. Chargenspezifische Unterschiede bei gleichen Ausgangssubstanzen müssen, wenn vorhanden, dabei berücksichtigt werden.*

NIR ist also grundsätzlich geeignet. Die Validität der Referenzdatenbank wird mit der vorliegenden Validierungsdokumentation belegt.

## Gültigkeitsbereich dieses Dokuments

Diese Validierungsdokumentation beschreibt die Ergebnisse der Validierung der Referenzdatenbank für die Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)*. Zu jeder veröffentlichten Version der Referenzdatenbank wird für alle enthaltenen Substanzklassen eine Validierungsdokumentation erstellt.

Die Referenzdatenbank ist in dem Softwaremodul *IdentModul* enthalten. Diesem werden während der Identprüfung mit *Apo-Ident* die Spektren von der dabei zum Einsatz kommenden *QuickStep*-Software zur Bewertung vorgelegt. In gleicher Weise werden bei den Validierungsläufen dem *IdentModul* alle Validierspektren nacheinander zur Bewertung vorgelegt. Das *IdentModul* antwortet jeweils (ohne Berücksichtigung der Eingangsvermutung) mit der identifizierten Substanz bzw. weist es als unbekannt ab. Diese Antwort wird für jede mögliche Eingangsvermutung auf Richtigkeit geprüft und gezählt.

Die Ergebnisse werden für jede Substanz zusammengefasst und in diesem Dokument wiedergegeben.

Die Kernaussagen dieses Validierungsberichts sind:

- Die Datenbank wird ausschließlich aus Spektren aufgebaut, welche durch die *HiperScan GmbH* an rückverfolgbaren Proben in pharmazeutischer Qualität aufgenommen wurden.
  - Die Proben werden über die apotheken-üblichen Quellen beschafft (*DAC III.2.: Bezugquellennachweis für Rezepturbestandteile* [7]).
  - Ein valides Herstellerzertifikat liegt vor (Gehalt, Reinheit und Identität der Charge).
  - Die Identität wurde von einem zertifizierten Prüflabor oder der *HiperScan GmbH* bestätigt.
- Jede Version der Referenzdatenbank (jedes Update) wird komplett validiert.
  - In drei separat ausgewerteten Validierungsläufen werden Kalibrierspektren, Spektren von unabhängigen Proben und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (weiter unten als *Typ A*, *B* bzw. *C* bezeichnet) dem *IdentModul* zur Bewertung vorgelegt.
  - Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.
  - Dabei werden auch die verschiedenen Substanzklassen auf gegenseitige Ablehnung geprüft, wo dies sachlich gerechtfertigt ist (siehe Abschnitt *Zusammenfassung*).
- Für jede einzelne Substanz ist die eindeutige Identifizierbarkeit durch *Apo-Ident* und die Abgrenzung gegen alle anderen Substanzen der Datenbank belegt.

## Validierungskonzept

Die *Chemometrie* ist ein statistisches Verfahren, um aus Spektren die relevante chemische Information zu extrahieren. Die Mathematik bezeichnet dieses Verfahren als *Multivariate Datenanalyse*. Die Chemometrie geht dabei folgendermaßen vor:



1. Sammlung von Spektren für die *Kalibrierprobe*. Die Ergebnisse (Identitäten) der Kalibrierprobe müssen bekannt sein. Die Kalibrierproben müssen für jene Proben repräsentativ sein, die später bewertet werden sollen. Sie müssen also die verschiedenen möglichen (physikalischen) Ausprägungen berücksichtigen. (Aus diesem Grund ist der Bezug der Kalibrierproben für NIR aus dem Fachhandel der Verwendung von CRS-Referenzsubstanzen überlegen.)
2. Der erste mathematische Schritt heißt *Kalibrierung*. Dabei wird das [chemometrische Modell](#) aus den Spektren der *Kalibrierprobe* ([Referenzspektren](#)) berechnet und Grenzen sowie einige Parameter werden festgelegt. Mit dem *chemometrischen Modell* wird später aus dem Probenspektrum das Analyseergebnis berechnet (*Prediction*).
3. Sammlung von weiteren Spektren für die *Validierprobe*, die von der *Kalibrierprobe* unabhängig sein soll. Auch die Ergebnisse (Identitäten) der *Validierprobe* müssen bekannt sein. Das Lehrbuch sieht eine Stichprobe vor, deren Umfang meist mit 25 % bis 50 % der *Kalibrierprobe* vorgeschlagen wird [8].
4. Der zweite datentechnische Schritt heißt *Validierung*. Dabei wird das erstellte [chemometrische Modell](#) anhand der Spektren der *Validierproben* evaluiert. Als Validierungsparameter für die Identifikation gibt das *Ph. Eur. Abschnitt 2.2.40* [3] die [Spezifität](#) und [Robustheit](#) vor.

Der Validierungsschritt nach Lehrbuch hat das Ziel, die Leistungsfähigkeit des erstellten Modells anhand einer Stichprobe abzuschätzen. Um die größtmögliche Genauigkeit zu erreichen, liegt das Augenmerk auf der Kalibrierprobe. In der Pharmazie steht die Sicherheit der Methode im Vordergrund. Um das Modell im regulatorischen Sinne [validieren](#) zu können, muss der Validierungsschritt Beweiskraft erhalten. Dafür muss die Validierprobe *repräsentativ und vollständig* sein, um alle Fälle abzuprüfen.

Die *ausreichende Anzahl an Chargen* muss in der Validierung sichergestellt werden, weil die Validierung letztlich belegt, ob die Anzahl an Chargen in der Kalibrierung ausgereicht hat.

Jede Substanz wird einzeln validiert. Die Validierungsergebnisse sind in diesem Report je Substanz dokumentiert. Außerdem geht aus den Unterlagen hervor, wie viele und welche Chargen zur Modellerstellung bzw. zur Modellvalidierung genutzt wurden.

Für jede Substanz wird mindestens ein Zertifikat von einem akkreditierten Prüflabor über die unabhängige Prüfung auf Identität der Probe eingeholt. Die Kennnummer des entsprechenden Prüfzertifikats wird im Report aufgeführt, sodass eine Rückverfolgbarkeit auf eine nach den Monographien des Arzneibuches geprüfte Substanz gegeben ist.

## Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen

Die Sicherheit der [chemometrischen Modelle](#) wird durch mehrere Maßnahmen bei der Modellerstellung gewährleistet, von denen der Validierungsschritt nur der letzte ist. Der Ablauf ist standardmäßig wie folgt. Er gilt insbesondere für die Arzneibuch-Substanzen *Arzneistoffe Fest*, *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)*, *BtM-Arzneistoffe Fest* und *Drogen*. Sind bei einzelnen Substanzklassen Abweichungen erforderlich, so werden diese im Abschnitt [Besonderheiten einzelner Substanzklassen](#) dargelegt.

### 1. Sammeln der Referenzspektren (Kalibrierprobe)

- a) Beschaffung der Proben aus den gleichen Quellen, aus denen Apotheken ihre Rezeptursubstanzen beziehen (Caelo, Fagron, OTC, ..., siehe auch *DAC III.2. Bezugsquellennachweis für Rezepturbestandteile* [7]).
- b) Überprüfung der Eignung nach *ApBetrO* §§ 6, 11, also Verfügbarkeit eines validen Herstellerzertifikates über Identität, Reinheit und Gehalt der Charge.
- c) Erfassen von standardmäßig 40 Spektren der Probe in unterschiedlichen Lagen, an standardmäßig vier Geräten. Dabei erfolgt die Handhabung und Präsentation der Proben so wie später in der Apotheke.
- d) Sichtkontrolle auf Auffälligkeiten in den Spektren. Bei Hinweisen auf Messfehler ist die Messung zu wiederholen. Fehlt eine Signatur im Spektrum, wird die Substanz ggf. als wenig aussichtsreich

von vornherein ausgeschlossen (Die Spektren gehen trotzdem als unabhängige Spektren vom *Typ B* in die Validierung der Datenbank ein.)

- e) Prüfung auf Identität. Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist auf der jeweiligen Substanzseite dieser Validierungsdokumentation der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz. Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.
- f) Ist die Identität der neuen Probe nachgewiesen, wird sie als Referenzprobe deklariert und die Spektren werden für den Aufbau der Datenbank freigegeben.

## 2. Generieren der chemometrischen Modelle (Kalibrierung)

- a) Bestimmung der Transformationsmatrix aus den Referenzspektren mittels Varianzmaximierung [9, 8]. (Es gehen immer *alle* Referenzspektren ein, auch wenn bei einem Update nur wenige Spektren dazugekommen sind.) Alle Referenzspektren erhalten die gleiche Datenvorbehandlung, die auch später im Feld (in den Apotheken) auf jedes Messspektrum angewendet wird.
- b) Überprüfung, dass die Anzahl der verwendeten Hauptkomponenten weiterhin adäquat ist.
- c) Berechnen der Grenzen für jede Substanz aus den Streuungen der Referenzspektren. Die Rechenvorschrift ist für jede Substanz einer Substanzklasse einheitlich.
- d) Überprüfen der Abstände zwischen den Grenzen der trennbaren Substanzen: Die Distanzmatrix enthält die *Mahalanobis-Abstände* von jeder Substanz zu jeder anderen. Die Werte hin und zurück unterscheiden sich. Ist eine Distanz kleiner als 10, so müssen die Substanzen als nicht trennbar deklariert werden oder *beide* aus der Datenbank herausgenommen werden. (Die Spektren von herausgenommenen Substanzen verbleiben als unabhängige Spektren vom *Typ B* in der Validierung.)
- e) Überprüfung des Modells anhand der Referenzspektren. Kommt es zu *Falsch-Positiven* Ergebnissen, ist genauso zu verfahren wie im Falle zu geringer *Mahalanobis-Abstände*.
- f) Liegen für alle Substanzklassen chemometrische Modelle vor, die beide Kriterien erfüllen (Abstandsmatrix und keine *Falsch-Positiven*), so werden sie zusammen mit den Bewertungsalgorithmen zu einem *IdentModul* verbunden und verschlüsselt. Diese Einheit kann nicht mehr verändert werden. Sie wird durch die Validierung in ihrer Gesamtfunktion überprüft.

## 3. Zusammenstellen der Validierspektren (Validierproben)

Für die Validierung werden bereitgestellt:

- a) *Typ A*: Die Referenzspektren = Kalibrierspektren, aus denen die Datenbank aufgebaut wurde. Hierzu gehören auch Spektren von Substanzen, die mit dem *chemometrischen Modell* nicht identifiziert werden sollen, sie wurden aber in die Generierung mit aufgenommen, um die Selektivität zu erhöhen. (Das Modell „lernt“ dadurch, sich von anderen Substanzen abzugrenzen, die ihm eigentlich unbekannt sind.)
- b) *Typ B*: Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in die Generierung des jeweiligen Modells eingegangen sind, die aber durch die *HiperScan GmbH* gemessen wurden. Hierzu gehören auch Referenzspektren von anderen Substanzklassen und Spektren, die nicht als Referenzspektren deklariert sind.
- c) *Typ C*: Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld. Diese Messungen wurden in den Apotheken durch das Apothekenpersonal unter Alltagsbedingungen aufgenommen. Die Spektren gehören sowohl zu Substanzen der zu prüfenden Substanzklasse als auch zu Substanzen aus anderen Klassen.

Alle Hersteller-Chargen, von denen Spektren in die Validierung fließen, sind in diesem Dokument nach Substanzen sortiert aufgelistet: Für Substanzen welche in der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* enthalten sind in den jeweiligen Validierungsberichten; ansonsten in den Anhängen *A*, *B* und *C*.

Weiterhin gilt: Validierungsspektren dürfen nur entfernt werden, wenn sich ein Fehler des Spektrums belegen lässt. Die Spektren werden dabei nicht gelöscht, sondern mit Begründung, Datum und Namenszeichen im Kommentar auf eine *Blacklist* gesetzt.

Von welchen anderen Substanzklassen *Typ-B-* und *Typ-C*-Spektren für die Validierung herangezogen werden, behandelt der Abschnitt *Besonderheiten einzelner Substanzklassen*.

#### 4. Validierungsläufe und Freigabe

- a) Dem *IdentModul* als Ganzes werden Validierspektren in gleicher Weise zur Bewertung übergeben, wie die Spektroskopiesoftware *QuickStep* gemessene Spektren übergibt.
- b) Nach Vorlage jedes Spektrums antwortet das *IdentModul*, ob es eine Substanz erkannt hat und welche Substanz erkannt wurde.
- c) die Antwort wird für jede mögliche Eingangsvermutung (jede messbare Substanz der Substanzklasse) auf Richtigkeit geprüft und nach *Richtig-Negativ*, *Falsch-Negativ*, *Richtig-Positiv* und *Falsch-Positiv* gezählt. Diese Zahlen werden für jede Substanz und zusätzlich im Abschnitt *Zusammenfassung* nach den Typen *A*, *B* und *C* getrennt angegeben.
- d) Es ist kein einziges *Falsch-Positives* Ergebnis zugelassen.
- e) Wird auch dieses Kriterium für alle Substanzklassen erfüllt, erfolgt die Freigabe des *IdentModuls*.

#### Besonderheiten einzelner Substanzklassen

Grundsätzlich beschafft und prüft die *HiperScan GmbH* das Hersteller-Zertifikat zur Charge, beauftragt eine externe Prüfung auf Identität der Probe oder führt diese selbst durch und bewahrt die Zertifikate auf. Dieser Ablauf ist wie beschrieben für die Arzneibuch-Substanzen eingerichtet, also für die Substanzklassen **Arzneistoffe Fest**, **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)**, **BtM-Arzneistoffe Fest** und **Drogen**. Die *HiperScan GmbH* kann also die Identität der Referenzproben belegen. Bei den herstellerspezifischen Substanzklassen und anderen werden einzelne Schritte zum Teil etwas anders organisiert:

Die Substanzklasse **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)** (oft als *Kosmetika* bezeichnet) enthält Substanzen, für welche keine Spezifikation die Anforderungen an die pharmazeutische Qualität festlegt, weder in einer Arzneibuch-Monographie, in einer Monographie des DAC/NRF noch durch eine Herstellerspezifikation. Folglich können weder die Identität noch Gehalt unabhängig überprüft werden. Zu den Referenzproben liegen keinerlei Zertifikate vor. Es wird hier also nur die Übereinstimmung der Probe mit früheren Proben dieses Produkts festgestellt. Und es wird eine Verwechslung mit den anderen Substanzen ausgeschlossen. (Erstellt der Hersteller einer solchen Substanz eine Spezifikation, legt Prüfmethoden fest und stellt Herstellerzertifikate nach *ApBetrO* §§6,11 zur Verfügung, so kann die *HiperScan GmbH* die Substanz zukünftig in die Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* neu aufnehmen.)

Die Substanzklasse **HCK** enthält die HCK-Mikronährstoffe des Schweizer Unternehmens *Hepart AG*. Die *HiperScan GmbH* erhält die Referenzproben direkt vom Hersteller. Zu jeder Referenzprobe erhält die *HiperScan GmbH* auch Herstellerzertifikate und bewahrt diese auf. Eine erneute Überprüfung der Identität der Referenzprobe führt die *HiperScan GmbH* nicht durch. Die Identität der Referenzproben wird also durch die *Hepart AG* belegt. Die Spektren aller Chargen werden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen und gehen in die Datenbank ein.

Auch die Substanzklassen mit **TCM-Granulaten** sind lieferantenspezifisch getrennt. Die Granulate der Lieferanten *HerbaSinica*, *PhytoComm* und *China-Medica* sind anhand ihrer Spektren miteinander kaum vergleichbar, denn es werden Extrakte jeweils verschiedener Drogen-Chargen mit unterschiedlichen Trägermaterialien granuliert. Die Spektren aller Chargen dieser Lieferanten werden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen und gehen in die jeweilige Datenbank ein. Die Lieferanten organisieren die Prüfungen jeweils selbst und bewahren die Prüfszertifikate auf. Eine Besonderheit bildet der implementierte Ablauf mit *HerbaSinica*: Sie senden die Referenzproben an ein Prüflabor,

welches die Identität der Probe feststellt und das Gebinde weiter an die *HiperScan GmbH* schickt, wenn das Ergebnis positiv ist.

Das positive Prüfergebnis stellt fest, dass das Probenspektrum mit einer Charge des angegebenen Granulats dieses Lieferanten übereinstimmt und dass es keine Übereinstimmung mit einem anderen Granulat dieses Lieferanten gibt. Dabei sind alle Chargen der Lieferanten bekannt.

## Aussagekraft der Prüfung mit *Apo-Ident*

Das Analyse-Ergebnis wird mit ausgefeilten statistischen Methoden nach aktuellem Stand von Wissenschaft und Technik ermittelt. Chemisches und pharmazeutisches Wissen geht in die Auswahl der Proben ein, an denen die Kalibrierspektren und die Validierspektren aufgenommen werden. Es beeinflusst ansonsten nicht die weiteren Schritte der Modellerstellung.

Verbal lässt sich die Aussage des Analyseergebnisses wie folgt formulieren. Dabei bedeutet „die Spektren stimmen überein“, dass die Kriterien *Mahalanobis-Abstand*, *Ausreißeranalyse* und *Korrelation* erfüllt sind, wie dies in *Erfüllung von 2.2.40 Ph. Eur. durch Apo-Ident* [4] dargestellt ist. „Die Spektren stimmen nicht überein“ bedeutet dagegen, dass mindestens das Kriterium *Mahalanobis-Abstand* nicht erfüllt ist.

Das positive Analyseergebnis „wurde identifiziert als ...“ ist sehr aussagekräftig, weil sowohl die Menge der berücksichtigten Substanzen als auch die Anzahl der zugrundeliegenden Proben sehr umfangreich ist.

1. Das Spektrum der vermessenen Probe stimmt mit Spektren der vorgegebenen Substanz überein.
2. Das Spektrum der vermessenen Probe stimmt mit keinem Spektrum irgendeiner anderen Substanz dieser Substanzklasse überein. Alle anderen Substanzen können also klar ausgeschlossen werden.
3. Da auch die Spektren von Substanzen aus anderen Substanzklassen, zur Validierung herangezogen wurden, ist belegt, dass kein Spektrum einer dieser anderen Substanzen mit der vorgegebenen Substanz übereinstimmt. (Zur Validierung herangezogen werden alle Substanzklassen mit denen ein Spektrenvergleich möglich und sinnvoll ist. Dies ist für jede Substanzklasse im Abschnitt *Zusammenfassung* dokumentiert.)
4. Gehört die vorgegebene Substanz zu einer Gruppe von Substanzen die untereinander nicht eindeutig mit *Apo-Ident* trennbar sind (*Substanzgruppe*), so wird die Übereinstimmung mit den Spektren einer oder mehrerer Substanzen dieser Gruppe bestätigt. Um welche dieser Substanzen es sich handelt, kann nicht eindeutig gesagt werden. Alle anderen Substanzen werden analog zu 2 und 3 ausgeschlossen.

Ein negatives Analyseergebnis „wurde nicht identifiziert als ...“ bedeutet dagegen:

1. Die angegebene Substanz konnte anhand des Spektrums dieser Probe nicht erkannt werden.
2. Die Identität dieser Probe wird nicht bestätigt.
3. Die Prüfung auf Identität ist nach den Vorgaben des Arzneibuches zu wiederholen.

## Fazit

Bei der NIR-Spektroskopie handelt es sich um eine Prüfmethode des Arzneibuches. Sie ist bei gesicherter Validierung der Datenbank eine mögliche Methode zur Identitätsprüfung [5]. *Apo-Ident* entspricht als Nahinfrarot-Spektrometer den Kriterien des *Europäischen Arzneibuchs* und belegt mit der vorliegenden Validierungsdokumentation die Validität der Referenzdatenbank.

*Damit ist Apo-Ident als alternatives Prüfverfahren für die Identifikation von Ausgangsstoffen in der Apotheke einsetzbar.*

## Begriffserklärung

Der folgende Abschnitt dient der Erklärung bzw. Definition von Fachbegriffen. Diese werden für das Verständnis dieser Dokumentation benötigt. Falls notwendig, werden Definitionen für das Analysesystem *Apo-Ident* konkretisiert.

**Der Begriff Datenbank** wird in diesem Dokument genauso wie im *Ph. Eur. Abschnitt 2.2.40 [3]* synonym mit [chemometrisches Modell](#) verwendet. Zur Differenzierung der voneinander relativ unabhängigen Datenbanken verwendet die *HiperScan GmbH* häufig auch den Begriff der [Substanzklasse](#) (vor allem im Plural). Die zum Aufbau der Datenbank verwendeten Spektren werden dagegen als Spektrensammlung bezeichnet, nicht als Datenbank.

**In Substanzklassen** sind die Substanzen des *IdentModuls* organisiert. Die Substanzklassen sind voneinander unabhängige Substanz-[Datenbanken](#), die größtenteils auch unabhängig voneinander abonniert werden können. Zum einen werden in den Substanzklassen die flüssigen und halbfesten Substanzen von den festen Pulvern getrennt, weil sie gegen unterschiedliche Referenzen gemessen werden und deshalb die Spektren nicht vergleichbar sind. Zum anderen werden z.B. die Arzneibuch-Substanzen getrennt von den hersteller-spezifischen Datenbanken für TCM-Ausgangsstoffe (traditionelle chinesische Medizin) geführt.

Die einzelnen Substanzklassen müssen nur teilweise gegeneinander abgegrenzt werden. Oft besteht kein Verwechslungsrisiko, weil sie nur aus unterschiedlichen Quellen zu beziehen sind. Andererseits handelt es sich vielfach um Substanzen, die nicht unterschieden werden müssen. Beispielsweise muss *Huang Qi*-Granulat der Firma *HerbaSinica* weder von *Huang Qi*-Granulat der Firma *PhytoComm* abgegrenzt werden, noch ist eine Übereinstimmung zwingend. Hinter einer Substanzklasse steht jeweils ein einziges [chemometrisches Modell](#). (Wenngleich mehrere gegeneinander abgesicherte chemometrische Modelle zulässig wären.) Die Begriffe *Substanzklasse*, *chemometrisches Modell* und [Datenbanken](#) werden hier meist synonym gebraucht.

**Eine Substanzgruppe** fasst jeweils alle Substanzen innerhalb einer [Substanzklasse](#) zusammen, die anhand Ihrer NIR-Spektren nicht sicher voneinander unterschieden werden können. Alle anderen Substanzen der Datenbank können aber ausgeschlossen werden.

**Die Bildung von Untergruppen** wird im *Ph. Eur. Abschnitt 2.2.40 [3]* angesprochen. Auf diese Weise können EDV-technische Beschränkungen bei umfangreichen Datenbanken umgangen werden, und es ist möglich, einzelne Untergruppen mit verschiedenen Spektrenvorbehandlungen aufzubereiten. Die Validierung der Untergruppen gegeneinander ist erforderlich. Die *HiperScan GmbH* hat diese technischen Beschränkungen gelöst und verwendet innerhalb einer Substanzklasse keine Untergruppen mehr.

**Die Hauptkomponentenanalyse** [9, 8], auch *Principal Component Analysis* (PCA), ist ein Verfahren der multivariaten Statistik bzw. multivariaten Datenanalyse. Sie dient dazu, umfangreiche Datensätze zu strukturieren, zu vereinfachen und zu veranschaulichen, indem eine Vielzahl statistischer Variablen durch eine geringere Zahl möglichst aussagekräftiger Linearkombinationen (die *Hauptkomponenten*) beschrieben werden. Im *Apo-Ident Identmodul* wird die PCA zur Bewertung der aufgenommenen Spektrendaten (entspr. *Ph. Eur. 2.2.40 [3]*) genutzt.

**Der Begriff Validierung** ist in den beiden hier relevanten Zusammenhängen mit unterschiedlichen (wenn auch verwandten) Bedeutungen festgelegt.

Im Sinne der Fachdisziplin *Chemometrie* ist die Validierung ein Verfahrensschritt bei der Erstellung eines [chemometrischen Modells](#): Nachdem im Schritt der Kalibrierung aus einem Satz Referenzspektren eine Transformationsmatrix, Grenzen und verschiedene Parameter berechnet bzw. festgelegt worden sind [9, 8], bestimmt der Schritt der Validierung anhand der Validierspektren die Leistungsfähigkeit des Modells (Trennschärfe, Genauigkeit, ...). Standardmäßig ist hier eine Stichprobe vorgesehen. Damit die Validierung Beweiskraft erhält, muss der Validierspektren-Satz geeignet umfangreich gewählt werden (*repräsentativ* und *vollständig*). Mit den Begriffen *Validierungslauf* oder *Validierungsschritt* ist immer der Verfahrensschritt in diesem Sinne gemeint.



Im regulatorischen Sinne (der pharmazeutischen Produktion) ist die Validierung der dokumentierte Beweis, dass ein Prozess oder ein System die vorher spezifizierten Anforderungen im praktischen Einsatz reproduzierbar erfüllt. In diesem Sinne werden die Datenbanken von *Apo-Ident* erst mit der Validierungsdokumentation, zu der auch dieses Dokument gehört, zu validierten Datenbanken.

Das *Europäische Arzneibuch* verwendet den Begriff Validierung im *Abschnitt 2.2.40* im Sinne der Fachdisziplin *Chemometrie* [3].

**Die Robustheit** eines Verfahrens ist die Eigenschaft, durch Schwankungen der Umwelt (z.B. Temperatur oder Feuchtigkeit) nur wenig beeinflusst zu werden. Eine Methode ist robust, wenn die Umweltbedingungen das Endergebnis nicht oder nur unwesentlich verfälschen.

**Die Spezifität** einer Klassifikation (eines [chemometrischen Modells](#)) ist die [Richtig-Negativ-Rate](#).

**Die Richtig-Negativ-Rate** bezeichnet den Anteil der während der Validierung richtig als Nicht-Identität klassifizierten Spektren. Dies entspricht einer korrekten Klassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz *A* bei der Identitätsprüfung auf Substanz *B* als „nicht identifiziert“ beurteilt wird. Die *Richtig-Negativ-Rate* entspricht der bedingten Häufigkeit

$$h(\text{abgewiesen}|\text{tatsächlich keine Identität}) = \frac{r_n}{r_n + f_p}$$

mit  $r_n$  als Gesamtzahl der *Richtig-Negativen* Klassifikationen und  $f_p$  als Gesamtzahl der *Falsch-Positiven* Klassifikationen. Für eine erfolgreiche Validierung eines *IdentModuls* müssen alle dieser Kategorie angehörenden vorgelegten Spektren als *entspricht nicht* klassifiziert werden.

**Die Falsch-Positiv-Rate** bezeichnet den Anteil der während der Validierung fälschlich als Identität klassifizierten Spektren. Dies ist die kritischste Art der möglichen Fehlklassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz *A* bei der Identitätsprüfung auf Substanz *B* als „identifiziert“ beurteilt wird. Die *Falsch-Positiv-Rate* entspricht der bedingten Häufigkeit

$$h(\text{identifiziert}|\text{tatsächlich keine Identität}) = \frac{f_p}{r_n + f_p}$$

mit  $r_n$  als Gesamtzahl der *Richtig-Negativen* Klassifikationen und  $f_p$  als Gesamtzahl der *Falsch-Positiven* Klassifikationen. Für eine erfolgreiche Validierung eines *IdentModuls* wird eine *Falsch-Positiv-Rate* von Null für alle in die Validierung eingehenden Spektren verlangt. Dies ist gleichbedeutend mit einer Spezifität von 100%.

**Die Richtig-Positiv-Rate** bezeichnet den Anteil der während der Validierung richtig als Identität klassifizierten Spektren. Dies entspricht einer korrekten Klassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz *A* bei der Identitätsprüfung auf Substanz *A* als „identifiziert“ beurteilt wird. Die *Richtig-Positiv-Rate* entspricht der bedingten Häufigkeit

$$h(\text{identifiziert}|\text{tatsächlich Identität}) = \frac{r_p}{r_p + f_n}$$

mit  $r_p$  als Gesamtzahl der *Richtig-Positiven* Klassifikationen und  $f_n$  als Gesamtzahl der *Falsch-Negativen* Klassifikationen. Die *Richtig-Positiv-Rate* ist ein Maß für die Erkennungsrate des validierten *Apo-Ident* Identmoduls.

**Die Falsch-Negativ-Rate** bezeichnet den Anteil der während der Validierung falsch als Nicht-Identität klassifizierten Spektren. Dies entspricht einer falschen Klassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz *A* bei der Identitätsprüfung auf Substanz *A* als „nicht identifiziert“ beurteilt wird. Die *Falsch-Negativ-Rate* entspricht der bedingten Häufigkeit

$$h(\text{abgewiesen}|\text{tatsächlich Identität}) = \frac{f_n}{r_p + f_n}$$

mit  $f_n$  als Gesamtzahl der *Falsch-Negativen* Klassifikationen und  $r_p$  als Gesamtzahl der *Richtig-Positiven* Klassifikationen. Die *Falsch-Negativ-Rate* ist ein Maß für die Erkennungsrate des validierten *Apo-Ident* Identmoduls.

**Ein chemometrisches Modell** ist ein auf statistischen Methoden basierender Klassifikator [9, 8]. Durch den jeweiligen zum Einsatz kommenden Algorithmus (z.B. *Hauptkomponentenanalyse*, *Clusteranalyse*) wird das Maximum an chemischen Informationen aus Messdaten extrahiert. Dabei werden systematische oder physikalische Störgrößen durch geeignete Datenvorbehandlung möglichst eliminiert [10, 11].

An vielen Stellen in diesem Dokument wird im Sinne eines einfacheren Verständnisses der Begriff **Datenbank** anstelle von *chemometrisches Modell* verwendet – in gleicher Weise wie im *Ph. Eur. Abschnitt 2.2.40* [3].

**Die Referenzproben** werden zum Aufbau der Datenbank verwendet. An ihnen werden die *Referenzspektren* aufgenommen. In der Fachsprache der Chemometrie sagt man eher: Bei der *Kalibrierung* wird aus den an *Kalibrierproben* aufgenommenen *Kalibrierspektren* ein *chemometrisches Modell* generiert, dessen Qualität anschließend in der *Validierung* beurteilt wird.

Referenzproben werden aus apotheken-üblichen Quellen in pharmazeutischer Qualität beschafft. Ihre Identität wird geprüft. Die Referenzspektren werden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. In der Dokumentation werden u.a. Hersteller und Chargen-Nummer festgehalten.

**Der Mahalanobis-Abstand** ist ein Distanzmaß zweier Punkte im  $n$ -dimensionalen Vektorraum. Dabei wird die jeweilige Richtungskomponente des Abstands auf die *Standardabweichung* [12] einer  $n$ -dimensionalen Verteilung normiert. Im Falle der *Hauptkomponenten-Analyse* [9, 8] bezieht sich diese Normierung auf die Verteilung des jeweiligen Kalibrierdatensatzes einer Klassifikation (Substanz/Substanzgruppe) im *Hauptkomponentenraum* [8]. Der *Mahalanobis-Abstand* eines Punkts (Abbildung eines Spektrums)  $\vec{y}$  im  $n$ -dimensionalen Hauptkomponentenraum zum Erwartungswert einer  $n$ -dimensionalen Verteilung  $\mathbf{X}$  ergibt sich dann zu

$$d(\mathbf{X}, \vec{y}) = \sqrt{(\vec{X} - \vec{y})^T \mathbf{S}^{-1} (\vec{X} - \vec{y})} \quad \text{mit} \quad \mathbf{X} \in \mathbb{R}^{m \times n}, \vec{y} \in \mathbb{R}^m$$

[13]. Dabei entspricht  $m$  der Anzahl der genutzten Hauptkomponenten (Dimension des Hauptkomponentenraums) und  $n$  der Anzahl der im Kalibrierdatensatz vorhandenen Messungen (Spektren).  $\vec{X}$  ist der Erwartungswert der sich für den Kalibrierdatensatz ergebenden Verteilung (also der Mittelwert der  $n$  eingehenden Messungen).  $\mathbf{S}^{-1}$  ist die inverse Kovarianzmatrix [12] der Verteilung  $\mathbf{X}$ .

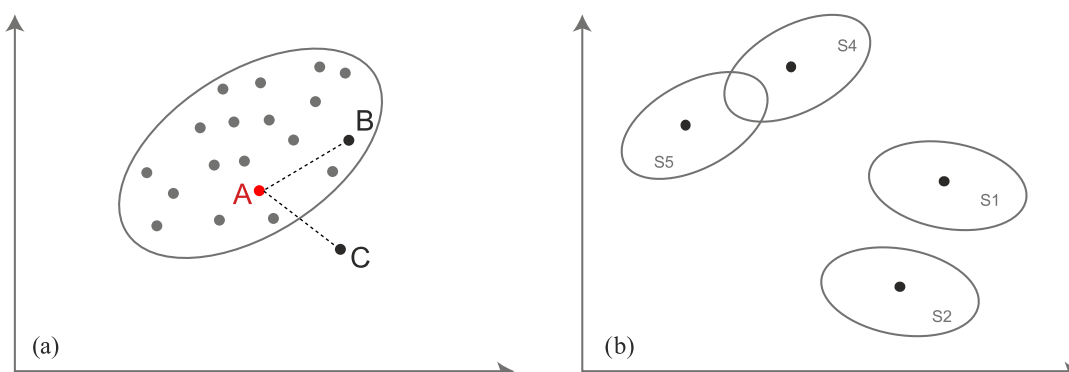


**Abbildung 1:** (a) Der *Mahalanobis-Abstand* von A zu B ist kleiner als von A zu C. Die euklidischen Distanzen sind jedoch gleich. (b) Der *Mahalanobis-Abstand* zwischen den beiden Messserien S4 und S5 ist kleiner als zwischen S1 und S2. Die euklidischen Distanzen sind jedoch gleich.

Der *Mahalanobis-Abstand* bietet Vorteile gegenüber dem euklidischen Abstand: Er berücksichtigt bei der Berechnung der Distanz die statistischen Eigenschaften einer Datenpunktmenge (Messserie), d.h. Mittelwert, Varianz und Kovarianz der Datenpunkte [14]. Der *Mahalanobis-Abstand* wird bei der Erstellung der Referenzdatenbank zur Bewertung der Spektren unterschiedlicher Proben einer Substanz eingesetzt.





## Zusammenfassung

Zur Validierung der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* wurden insgesamt 49 813 Spektren von 7101 verschiedenen Chargen von insgesamt 229 Substanzen herangezogen.

### Validierproben

Die Validierproben lassen sich in die folgenden Kategorien einteilen:

**Typ A** Kalibrierspektren. Dies sind die in die Generierung des chemometrischen Modells eingegangenen Spektren. Sie wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Detaillierte Informationen zu den Chargen bzw. Proben finden sich auf den jeweiligen Validierungsberichten in den Abschnitten *Kalibrierproben* und *Typ A* bzw. in [Anhang A](#).

| Substanzklasse                                | Substanzen | Chargen | Spektren |
|-----------------------------------------------|------------|---------|----------|
| Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.) | 229        | 571     | 24 185   |

Aus Kategorie *A* wurden insgesamt 24 185 Spektren von 571 Chargen von 229 Substanzen in der Validierung berücksichtigt.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Detaillierte Informationen zu den Chargen bzw. Proben finden sich auf den jeweiligen Validierungsberichten im Abschnitt *Typ B* bzw. in [Anhang B](#).

| Substanzklasse                                | Substanzen | Chargen | Spektren |
|-----------------------------------------------|------------|---------|----------|
| Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.) | 155        | 288     | 10 129   |

Aus Kategorie *B* wurden insgesamt 10 129 Spektren von 288 Chargen von 155 Substanzen in der Validierung berücksichtigt.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgte durch *Apo-Ident*-Kunden. Detaillierte Informationen zu den Chargen bzw. Proben finden sich auf den jeweiligen Validierungsberichten im Abschnitt *Typ C* bzw. in [Anhang C](#).

| Substanzklasse                                | Substanzen | Chargen | Spektren |
|-----------------------------------------------|------------|---------|----------|
| Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.) | 186        | 6603    | 15 499   |

Aus Kategorie *C* wurden insgesamt 15 499 Spektren von 6603 Chargen von 186 Substanzen in der Validierung berücksichtigt.

### Ergebnis der Validierung

Alle in der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* enthaltenen Substanzen/Substanzgruppen sind mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv   | Richtig-Positiv      | Falsch-Negativ      | Richtig-Negativ           |
|--------------|------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,000 01 %) | 24 175 (99,958 65 %) | 10 (0,041 35 %)     | 3 555 195 (> 99,999 99 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,000 01 %) | 9 005 (88,903 15 %)  | 1 124 (11,096 85 %) | 3 466 892 (> 99,999 99 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,000 02 %) | 13 888 (89,605 78 %) | 1 611 (10,394 22 %) | 2 645 330 (> 99,999 98 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen).

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Aceton</b>                                                   |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30539-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Aceton; Acetinum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Aceton* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge  | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|----------|---------|-----------|----------|-------------|
| Hedinger  | Aceton   | 011152B | 30539     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*.

| Lieferant    | Substanz | Charge | Spektren |
|--------------|----------|--------|----------|
| Otto Fischar | Aceton   | KA     | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 122 Spektren von 51 *Apo-Ident*-Kunden aus 50 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*.

| Lieferant        | Substanz | Charge  | Spektren |
|------------------|----------|---------|----------|
| Hedinger         | Aceton   | 11139b  | 1        |
| Dr.Seeger GmbH.  | Aceton   | 11188B  | 3        |
| Hedinger         | Aceton   | 111588  | 2        |
| Hedinger/Noweda  | Aceton   | 111888  | 1        |
| Phönix/ Hedinger | Aceton   | 11158B  | 6        |
| Hedinger/ Noweda | Aceton   | 11177B  | 2        |
| Hedinger         | Aceton   | 111688  | 1        |
| Hedinger         | Aceton   | 11182B  | 3        |
| Hedinger/Noweda  | Aceton   | 111858  | 1        |
| Phönix           | Aceton   | 4202112 | 1        |
| Hedinger/Noweda  | Aceton   | 111528  | 1        |
| Hedinger/Otto    | Aceton   | 111738  | 1        |
| Hedinger/Otto    | Aceton   | 11193B  | 2        |
| Noweda           | Aceton   | 901101  | 1        |
| Anzag            | Aceton   | 11173B  | 6        |
| Anzag/Dr. Seeger | Aceton   | 111488  | 1        |
| Anzag/Seeger     | Aceton   | 11185B  | 3        |
| Hedinger, Noweda | Aceton   | 11163B  | 2        |
| Hedinger         | Aceton   | 11148B  | 2        |
| Hedinger         | Aceton   | 11152B  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant         | Substanz | Charge        | Spektren |
|-------------------|----------|---------------|----------|
| Fischer/Sanacorp  | Aceton   | 420301        | 1        |
| Caelo             | Aceton   | 606001008     | 1        |
| Hedinger/Phönix   | Aceton   | 11168B        | 3        |
| Fischar/Gehe      | Aceton   | 4203031       | 29       |
| Fischar/Gehe      | Aceton   | 4204071       | 1        |
| otto fischar/gehe | Aceton   | 4204032       | 1        |
| Sanacorp/ Fischar | Aceton   | 4203111       | 2        |
| Fischar           | Aceton   | 4203032       | 1        |
| Hedinger/Phönix   | Aceton   | 11195B        | 1        |
| Hedinger          | Aceton   | 111828        | 1        |
| Otto Fischar      | Aceton   | 90205/1       | 1        |
| Hedinger/ Noweda  | Aceton   | 11187B        | 3        |
| Otto Fischar      | Aceton   | 90110/1       | 2        |
| Fischar           | Aceton   | 4008978161101 | 1        |
| GEHE              | Aceton   | 4202052       | 3        |
| Fischar/ Phönix   | Aceton   | 4202022       | 1        |
| Fischer/Phönix    | Aceton   | 4202061       | 3        |
| Fischar/ Phönix   | Aceton   | 4202101       | 2        |
| Fischar           | Aceton   | 4203011       | 4        |
| Fischar           | Aceton   | 4203051       | 9        |
| Kehr              | Aceton   | 4202021       | 1        |
| Fischar           | Aceton   | 4202062       | 1        |
| Hedinger          | Aceton   | 11143B        | 2        |
| Hedinger/Sanacorp | Aceton   | 11200B        | 1        |
| Hedinger          | Aceton   | 11065B        | 1        |
| Hedinger          | Aceton   | 2713M1002     | 1        |
| Hedinger          | Aceton   | 2704211002    | 1        |
| Hedinger/ Phoenix | Aceton   | 1214M1002     | 1        |

- 17 862 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7523 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Aceton* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 44 (36,0656 %)   | 78 (63,9344 %) | 17 862 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30539     | 30539                  | 0,00                         | 82,95                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>all-rac-alpha-Tocopherolacetat</b>                           |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31020-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

all-rac-alpha-Tocopherolacetat; alpha-Tocopherolacetat; int-rac-alpha-Tocopherylis acetat; Tocopherylis Acetatis; Vitamin E-acetat

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | all-rac-alpha-To... | 12362307 | 31020     | 40       | 1402688    |
| Caelo     | all-rac-alpha-To... | 13396304 | 31371     | 40       | 20131211   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherol-acetat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 110 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherol-acetat*.

| Lieferant   | Substanz                       | Charge      | Spektren |
|-------------|--------------------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | zu erfassen | 30       |
| Caelo       | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 10159809    | 40       |
| Euro OTC    | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 1201009-01  | 40       |

- 23 413 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 92 Spektren von 46 *Apo-Ident*-Kunden aus 31 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat*.

| Lieferant                  | Substanz                       | Charge      | Spektren |
|----------------------------|--------------------------------|-------------|----------|
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12319402    | 5        |
| Fagron                     | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12L14-N06   | 5        |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12053809    | 1        |
| Noweda                     | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 912303112   | 1        |
| Noweda                     | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 1208020-01  | 4        |
| DSM Nutritional Prod./ ... | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12E16-N06   | 2        |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12362307    | 16       |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 11300002    | 3        |
| Audor Pharma               | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | AP12362305T | 2        |
| Audor Pharma               | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | AP11300004T | 4        |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12362302    | 9        |
| Fagron                     | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12G12-No7   | 1        |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 13217201    | 7        |
| Caelo                      | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 13217205    | 3        |
| Euro OTC                   | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 1301010-01  | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant    | Substanz                       | Charge     | Spektren |
|--------------|--------------------------------|------------|----------|
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12053802   | 5        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12319042   | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12319401   | 3        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 20231012-4 | 1        |
| Audor Pharma | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | AP12362305 | 1        |
| Fagron       | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12I28-B40  | 2        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 7123623    | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 12053803   | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 10247405   | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 11300001   | 3        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 13075202   | 1        |
| Gehe         | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | UT10100297 | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 70913Toc   | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 11300005   | 1        |
| Caelo        | all-rac-alpha-Tocopherolacetat | 11043007   | 1        |

- 17 892 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7541 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 74 (67,2727 %)   | 36 (32,7273 %) | 23 413 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 67 (72,8261 %)   | 25 (27,1739 %) | 17 892 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31020     | 31020              | 0,00                      | 42,55                           |
| 31371     | 31020              | 8,77                      | 43,72                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Ameisensäure 85%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30591-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Ameisensäure 85%; Acidum formicicum 85 per centum; Acidum formicicum crudum 85%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Ameisensäure 85% | 11194901 | 30591     | 40       | 1402561    |
| Caelo     | Ameisensäure 85% | 13373301 | 31320     | 40       | 20131118   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%*.

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------|----------|----------|
| Caelo     | Ameisensäure 85% | 13373301 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 3 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%*.

| Lieferant | Substanz         | Charge | Spektren |
|-----------|------------------|--------|----------|
| Hedinger  | Ameisensäure 85% | 170912 | 1        |
| Hedinger  | Ameisensäure 85% | 383338 | 1        |

- 17 981 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %) | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 981 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30591     | 30591              | 0,00                      | 391,93                          |
| 31320     | 30591              | 3,74                      | 400,02                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Angelikawurzelöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30939-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Angelikawurzelöl; Angelica archangelica oleum; Oleum Angelicae (e Radice)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Angelikawurzelöl | 11352704 | 30939     | 50       | 1403252    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 50 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 135 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 50 (> 99,0000 %) | 0 (< 1,0000 %) | 24 135 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:



| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30939     | 30939                  | 0,00                         | 15,67                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Aprikosen-Aroma**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31242-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Aprikosen-Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Aprikosen-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Aprikosen-Aroma | 13D08-N08 | 31242     | 40       | 1407103    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Aprikosen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Aprikosen-Aroma*.

| Lieferant | Substanz        | Charge    | Spektren |
|-----------|-----------------|-----------|----------|
| Fagron    | Aprikosen-Aroma | 11J11-N03 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Aprikosen-Aroma*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Aprikosen-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 34 (85,0000 %)   | 6 (15,0000 %)  | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31242     | 31242              | 0,00                      | 37,97                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Bananen-Aroma**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31105-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Bananen-Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Bananen-Aroma | 12302509 | 31105     | 40       | 1404166    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:



| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 31105     | 31105                  | 0,00                         | 68,20                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Basilikumöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30618-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Basilikumöl; Basilici oleum; Oleum Basilici

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Basilikumöl | 11346902 | 30618     | 40       | 20111208   |
| Caelo     | Basilikumöl | 13153601 | 31162     | 40       | 1404505    |
| Caelo     | Basilikumöl | 13395803 | 31415     | 40       | 20131211   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------|----------|----------|
| Caelo     | Basilikumöl | 11035902 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30618     | 31162              | 3,47                      | 87,73                           |
| 31162     | 31162              | 0,00                      | 92,82                           |
| 31415     | 31162              | 3,81                      | 92,46                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Basis Cordes® RK</b>                                         |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30892-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Basis Cordes® RK

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|--------|-----------|----------|------------|
| ICHTHYOL  | Basis Cordes® RK | 12A114 | 30892     | 60       | 1405097    |
| ICHTHYOL  | Basis Cordes® RK | 13A038 | 31078     | 40       | 20130301   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 426 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 085 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 30 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*.

| Lieferant | Substanz         | Charge | Spektren |
|-----------|------------------|--------|----------|
| ICHTHYOL  | Basis Cordes® RK | 10A001 | 30       |

- 23 290 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 84 Spektren von 46 *Apo-Ident*-Kunden aus 22 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*.

| Lieferant                  | Substanz         | Charge      | Spektren |
|----------------------------|------------------|-------------|----------|
| Ichthyol                   | Basis Cordes® RK | 12a046      | 1        |
| Ichthyol                   | Basis Cordes® RK | 12a114      | 1        |
| Noweda                     | Basis Cordes® RK | 12A045      | 7        |
| Noweda                     | Basis Cordes® RK | 12A046      | 13       |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Basis Cordes® RK | 11A156      | 4        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Basis Cordes® RK | 11A079      | 4        |
| Ichthyol                   | Basis Cordes® RK | 12A114      | 7        |
| Ichthyol                   | Basis Cordes® RK | 13A039      | 2        |
| Ichthyol/Alliance healt... | Basis Cordes® RK | 13A103      | 4        |
| Ichthyol-Gesellschaft      | Basis Cordes® RK | 12A030      | 3        |
| ichthyol                   | Basis Cordes® RK | 1213Q-03300 | 1        |
| Cordes/AHD                 | Basis Cordes® RK | 13A038      | 13       |
| Ichthyol - Gesellschaft    | Basis Cordes® RK | 11A079      | 1        |
| Ichthyol/N/PZN:01114881    | Basis Cordes® RK | 13A104      | 9        |
| Ichthyol/N/17.04.2013/P... | Basis Cordes® RK | 12A167      | 5        |
| Caelo                      | Basis Cordes® RK | 13A206      | 2        |
| Caelo                      | Basis Cordes® RK | 12345       | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant         | Substanz         | Charge | Spektren |
|-------------------|------------------|--------|----------|
| Ichthyol / Noweda | Basis Cordes® RK | 13A039 | 2        |
| Ichthyol          | Basis Cordes® RK | 12a167 | 1        |
| Ichthyol          | Basis Cordes® RK | 12ad30 | 1        |
| Ichthyol          | Basis Cordes® RK | 14A038 | 1        |
| Ichthyol          | Basis Cordes® RK | 10A064 | 1        |

- 17 837 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7551 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 100 (> 99,5000 %) | 0 (< 0,5000 %) | 24 085 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 30 (> 98,3333 %)  | 0 (< 1,6667 %) | 23 290 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 76 (90,4762 %)    | 8 (9,5238 %)   | 17 837 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30892     | 30892              | 0,00                      | 69,43                           |
| 31078     | 30892              | 7,03                      | 67,32                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Basiscreme DAC**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30211-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Basiscreme DAC; Amphiphile Creme; Cremor basalis; Unguentum basale

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz       | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|----------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo         | Basiscreme DAC | 10096801   | 30211     | 11       | zu erfassen        |
| Henry Lamotte | Basiscreme DAC | 5215300    | 30923     | 80       | 20120102           |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 13139901   | 31043     | 40       | 20130513           |
| Bombastus     | Basiscreme DAC | 276100     | 31059     | 40       | zu erfassen        |
| Euro OTC      | Basiscreme DAC | 1304006-01 | 31252     | 40       | 20130417           |
| D'ORODERM     | Basiscreme DAC | 1346001    | 31315     | 40       | 20131119           |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 14052901   | 31474     | 40       | Ar-15-FG-000163-02 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 609 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 291 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 894 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 226 Spektren von 9 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*.

| Lieferant     | Substanz       | Charge     | Spektren |
|---------------|----------------|------------|----------|
| Caelo         | Basiscreme DAC | 1232       | 1        |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 123456     | 1        |
| EuroOTC       | Basiscreme DAC | 1301023-01 | 1        |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 34557      | 1        |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 91311179   | 41       |
| Henry Lamotte | Basiscreme DAC | 4758200    | 41       |
| Henry Lamotte | Basiscreme DAC | 5215300    | 40       |
| Caelo         | Basiscreme DAC | 11297201   | 60       |
| Euro OTC      | Basiscreme DAC | 1301023-01 | 40       |

- 23 217 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1029 Spektren von 146 *Apo-Ident*-Kunden aus 502 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Basiscreme DAC | 14178001 | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 13311401 | 5        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 13380901 | 7        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 13188001 | 4        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 12192001 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant               | Substanz       | Charge           | Spektren |
|-------------------------|----------------|------------------|----------|
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13187801         | 10       |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12174901         | 3        |
| Bombastus               | Basiscreme DAC | 283973           | 1        |
| Bombastus               | Basiscreme DAC | 278479           | 2        |
| Bombastus               | Basiscreme DAC | 286155           | 1        |
| Bombastus               | Basiscreme DAC | 280080           | 3        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12062001         | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13017001         | 2        |
| Ensbona/Eimermacher     | Basiscreme DAC | 24550213         | 1        |
| Ensbona/Eimermacher     | Basiscreme DAC | 52701012         | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13173701         | 3        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 11295701         | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5163300          | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12063101         | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5215300          | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5215500          | 2        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5215700          | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5321000          | 4        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5322200          | 2        |
| lamotte                 | Basiscreme DAC | 5407800          | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5322100          | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Basiscreme DAC | 5490100          | 3        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 11229001         | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 11/30-T01        | 5        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 11K06-T01        | 6        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 12240801         | 3        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12339101         | 3        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 11130-T01        | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 11130-t01        | 1        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 1306008-01       | 3        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 1306019-01       | 2        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 130802-01        | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 12G25-T04        | 2        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 1306020-01       | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 30241211         | 4        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 1309005-01       | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 50995000         | 1        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 5099500          | 3        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 5099900          | 1        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12240901         | 4        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12304701         | 10       |
| Fagron                  | Basiscreme DAC | 12G25-T03        | 3        |
| Fagron                  | Basiscreme DAC | 12C02-T08        | 1        |
| Fagron                  | Basiscreme DAC | 12G25T03         | 1        |
| Fagron                  | Basiscreme DAC | 13C05-T03-001756 | 4        |
| Fagron                  | Basiscreme DAC | 13E21-T08-003906 | 7        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13082203         | 6        |
| Bombastus               | Basiscreme DAC | 272369           | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12000101         | 1        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12168001         | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12249701         | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 11296501         | 1        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13115901         | 1        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 13188401         | 3        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12303901         | 2        |
| Caelo                   | Basiscreme DAC | 12263401         | 1        |
| Doroderm GmbH/ Noweda   | Basiscreme DAC | 1202001          | 5        |
| Euro OTC                | Basiscreme DAC | 1210055-01       | 2        |
| Henry Lamotte           | Basiscreme DAC | 5322300          | 2        |
| Noweda                  | Basiscreme DAC | 5100000          | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz       | Charge     | Spektren |
|----------------------------|----------------|------------|----------|
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 130704501  | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13012501   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12305301   | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12289701   | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13120101   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13311801   | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13111201   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13188601   | 3        |
| P.W.Beyvers GmbH           | Basiscreme DAC | 207/1      | 2        |
| P.W.Beyvers GmbH           | Basiscreme DAC | 219/2      | 3        |
| P.W.Beyvers GmbH           | Basiscreme DAC | 219/1      | 3        |
| P.W.Beyvers GmbH           | Basiscreme DAC | 229/2      | 3        |
| P.W.Beyvers GmbH           | Basiscreme DAC | 229/1      | 2        |
| P.W.Beyvers GmbH / Phoe... | Basiscreme DAC | 234/1      | 1        |
| P.W.Beyvers GmbH / Phoe... | Basiscreme DAC | 243/3      | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 277112     | 1        |
| P.W.Beyers/Phoenix         | Basiscreme DAC | 319/1      | 2        |
| P.W.Beyers/Phoenix         | Basiscreme DAC | 319/2      | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 12347301   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13187701   | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13198901   | 6        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13310901   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13012601   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 14091501   | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13377901   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13311301   | 5        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 14143901   | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 263291     | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 265029     | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 268925     | 5        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 272084     | 5        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 275438     | 4        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 277099     | 8        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12000501   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12062601   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12263101   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12062701   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12063001   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12168101   | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11330101   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11279301   | 3        |
| EuRho                      | Basiscreme DAC | 1108002-01 | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 276944     | 3        |
| EuRho                      | Basiscreme DAC | 1111048-01 | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11297201   | 6        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12191901   | 9        |
| Fagron                     | Basiscreme DAC | 11297301   | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12305001   | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12168301   | 2        |
| Phönix 22.11.12            | Basiscreme DAC | 272218     | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 268821     | 1        |
| Anzag 09.11.12             | Basiscreme DAC | 272216     | 1        |
| Euro OTC                   | Basiscreme DAC | 1204023-01 | 1        |
| Euro OTC                   | Basiscreme DAC | 1111041-01 | 1        |
| Anzag 14.01.2013           | Basiscreme DAC | 1210011-01 | 4        |
| AHD, 05.04.2013            | Basiscreme DAC | 275439     | 1        |
| Phönix, 28.10.2013         | Basiscreme DAC | 279961     | 1        |
| Anzag 19.02.2013           | Basiscreme DAC | 275444     | 1        |
| AHD, 02.12.13              | Basiscreme DAC | 280079     | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 268820     | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant                   | Substanz       | Charge           | Spektren |
|-----------------------------|----------------|------------------|----------|
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 272215           | 4        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 271999           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 272086           | 2        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 278396           | 2        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 275181           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 275282           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 275182           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 276948           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 278397           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 278474           | 4        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 278556           | 4        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 278470           | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13012401         | 8        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12304801         | 5        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13116001         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13111301         | 5        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13158501         | 5        |
| Noweda                      | Basiscreme DAC | 12005601         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12339401         | 5        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12241101         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12262601         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13082101         | 7        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13158601         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 1315601          | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13115601         | 5        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13188701         | 3        |
| Ensbona                     | Basiscreme DAC | 98480713         | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 286086           | 1        |
| Bombastus                   | Basiscreme DAC | 281331           | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13385101         | 1        |
| Phönix                      | Basiscreme DAC | 14035801         | 1        |
| Phönix                      | Basiscreme DAC | 13000701         | 1        |
| Phönix                      | Basiscreme DAC | 13111401         | 2        |
| Phönix                      | Basiscreme DAC | 13000601         | 2        |
| Sanacorp                    | Basiscreme DAC | 13312001         | 3        |
| Sanacorp                    | Basiscreme DAC | 13250001         | 5        |
| Sanacorp                    | Basiscreme DAC | 13381101         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13311502         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13378101         | 3        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13378201         | 3        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13188101         | 2        |
| EuRho Anzag ek:33,16 03...  | Basiscreme DAC | 1111027-01       | 1        |
| AHC 27.06.13 EK 32,95       | Basiscreme DAC | 1212025-01       | 1        |
| Anzag 25.10.12 ek:33,15EUR  | Basiscreme DAC | 1205005-01       | 1        |
| anzag 29.01.13 ek: 33,15EUR | Basiscreme DAC | 1212027-01       | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12175001         | 5        |
| Euro OTC                    | Basiscreme DAC | 1204024-01       | 1        |
| Cealo                       | Basiscreme DAC | 12249401         | 4        |
| Fagron                      | Basiscreme DAC | 13E22-T08-003987 | 2        |
| Euro OTC                    | Basiscreme DAC | 1110037-01       | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12168201         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12245201         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13386201         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12061601         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12192201         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 12262402         | 2        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13000901         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13386001         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13000501         | 1        |
| Caelo                       | Basiscreme DAC | 13115701         | 3        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz       | Charge           | Spektren |
|------------------------|----------------|------------------|----------|
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13249801         | 3        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13173501         | 3        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13158801         | 3        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13312301         | 3        |
| Euro OTC               | Basiscreme DAC | 1308013-01       | 2        |
| P.W.Beyvers GmbH/Anzag | Basiscreme DAC | 412/2            | 1        |
| P.W.Beyvers GmbH/Anzag | Basiscreme DAC | 340/2            | 4        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12262501         | 4        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13311201         | 3        |
| Europharm/Otto         | Basiscreme DAC | 1111028-01       | 2        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 12C26-T04        | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 12G25-T10        | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13198801         | 15       |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12263201         | 3        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13E22-T04-003975 | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13E22T09003991   | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13C05-T10-003297 | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13E23-T16-004035 | 1        |
| Lamotte/Otto           | Basiscreme DAC | 5215800          | 2        |
| Euro OTC               | Basiscreme DAC | 1204025-01       | 2        |
| Noweda                 | Basiscreme DAC | 131250001        | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12005701         | 6        |
| Euro OTC               | Basiscreme DAC | 1205018-01       | 2        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12159601         | 4        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 130000601        | 1        |
| Noweda                 | Basiscreme DAC | 12263501         | 1        |
| Noweda                 | Basiscreme DAC | 13139901         | 6        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 283918           | 1        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 281243           | 1        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 287944           | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13173601         | 10       |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13249702         | 2        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13E23-T09        | 3        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13E23-T07-004011 | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 13H14-T09        | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12178401         | 1        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 275279           | 1        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 275590           | 2        |
| ensbona                | Basiscreme DAC | 74000513         | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 277111           | 1        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 278475           | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12262901         | 3        |
| Anzag                  | Basiscreme DAC | 5215600          | 1        |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 5321100          | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 5321200          | 2        |
| Anzag/Henry Lamotte    | Basiscreme DAC | 5289100          | 2        |
| Henry Lamotte/Anzag    | Basiscreme DAC | 5408300          | 3        |
| Lamotte/Anzag          | Basiscreme DAC | 5408100          | 3        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13022401         | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12262801         | 3        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13377201         | 4        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 12339001         | 1        |
| EuRho                  | Basiscreme DAC | 1301023-01       | 7        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13199101         | 12       |
| Fagron                 | Basiscreme DAC | 12C02-T08        | 2        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13378001         | 4        |
| Bombastus              | Basiscreme DAC | 272375           | 1        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13125001         | 4        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13139702         | 9        |
| Caelo                  | Basiscreme DAC | 13198601         | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite



*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant           | Substanz       | Charge           | Spektren |
|---------------------|----------------|------------------|----------|
| Caelo               | Basiscreme DAC | 713I-01309       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 1013Q-01309      | 2        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 1213M-01309      | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 213M-01309       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 513Q-01309       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 913I-01309       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13007101         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13188501         | 3        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 1713M-01309      | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 4512Q-01309      | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 5012Q-01309      | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13347101         | 7        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12245101         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 1319702          | 1        |
| Phönix              | Basiscreme DAC | 1111029-01       | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 11033-01         | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1205044-01       | 2        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1205019-01       | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1205040-01       | 1        |
| Bombastus           | Basiscreme DAC | 1212029-01       | 3        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1205041-01       | 2        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 121209-01        | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1302037-01       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 125044-1         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 132011-01        | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 13201101         | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1306044-01       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12174801         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12241001         | 4        |
| Krieger             | Basiscreme DAC | 12339301         | 3        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1205004-01       | 1        |
| Anzag               | Basiscreme DAC | 1205006-01       | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12344001         | 1        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13E20-T01-003865 | 2        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13A09-T19-001952 | 1        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13A09-T12-000238 | 1        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13C05-T09-001778 | 3        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13A09-T10-000232 | 3        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 2025-T05         | 1        |
| Alliance Healthcare | Basiscreme DAC | 13139801         | 4        |
| Alliance Healthcare | Basiscreme DAC | 5322400          | 1        |
| Henry Lamotte       | Basiscreme DAC | 5289000          | 1        |
| P.W. Beyvers        | Basiscreme DAC | 329/1            | 3        |
| P.W. Beyvers        | Basiscreme DAC | 329/2            | 4        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1304005-01       | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1209038-01       | 2        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1307047-01       | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1301043-01       | 1        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 1210044-01       | 2        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 12C26-T08        | 3        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13E22-T05-003978 | 1        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13A09-T14-000244 | 1        |
| Fargon              | Basiscreme DAC | 13E22-T07-003984 | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12005501         | 5        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12167901         | 11       |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 12339201         | 7        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13007001         | 4        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13115801         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme DAC | 13381001         | 4        |
| Euro OTC            | Basiscreme DAC | 11110023-01      | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant             | Substanz       | Charge           | Spektren |
|-----------------------|----------------|------------------|----------|
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 1209037-01       | 2        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 1210054-01       | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 275173           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 272373           | 2        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13007201         | 2        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 1311007-01       | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 14053301         | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 279958           | 3        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 285228           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 281486           | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13120301         | 6        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 12G25-T12        | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 12263301         | 1        |
| Henry Lamotte/ Noweda | Basiscreme DAC | 532220           | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 130603001        | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 130703601        | 2        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13198501         | 1        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 13A08-T06-000034 | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 1209039-01       | 1        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 13111101         | 2        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13198701         | 4        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13249901         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 12192101         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13017201         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 12347401         | 1        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 13A09-T14-ooo244 | 1        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 12G25-T06        | 2        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 278553           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 281239           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 282723           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 60090504         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13381201         | 3        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13125101         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13198301         | 2        |
| D'ORODERM             | Basiscreme DAC | 1346001          | 1        |
| Ferdi                 | Basiscreme DAC | 21220113         | 1        |
| Fagron                | Basiscreme DAC | 13A09T10000232   | 1        |
| Henry Lamotte/Anzag   | Basiscreme DAC | 5289200          | 1        |
| Lamotte / Anzag       | Basiscreme DAC | 5408000          | 2        |
| Lamotte / Anzag       | Basiscreme DAC | 5408200          | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 5537500          | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 120903701        | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 129037-01        | 1        |
| Beyvers               | Basiscreme DAC | 234/3            | 2        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 14036001         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 14091901         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 14151001         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 14177901         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13000801         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13140001         | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13016901         | 2        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13347301         | 4        |
| Gehe                  | Basiscreme DAC | 13E22T05003978   | 1        |
| Euro OTC              | Basiscreme DAC | 1311005-01       | 4        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 286160           | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13199001         | 4        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 1387801          | 1        |
| Caelo                 | Basiscreme DAC | 13347201         | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 283972           | 1        |
| Bombastus             | Basiscreme DAC | 275273           | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant       | Substanz       | Charge              | Spektren |
|-----------------|----------------|---------------------|----------|
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 279964              | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 14144101            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 1239201             | 1        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1305012-01          | 1        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1306001-01          | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13016801            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13187901            | 6        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 275591              | 1        |
| Apomix / AHD    | Basiscreme DAC | 281328006/14        | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 12305101            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13007301            | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 1319901             | 2        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13E21-T04-003893    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13E23-T08-004015    | 1        |
| Eimermacher     | Basiscreme DAC | 2770713             | 1        |
| Eimermacher     | Basiscreme DAC | 28310913            | 2        |
| Eimermacher     | Basiscreme DAC | 36140913            | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13311701            | 2        |
| Eimermacher     | Basiscreme DAC | 12170214            | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13312101            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13311301-3462312170 | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13E21-T05-003897    | 3        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13C05-T-003297      | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13E23-T06-004008    | 2        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1304006-01          | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 12384002            | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13249701            | 2        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1301022-01          | 5        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 130102301           | 1        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1304004-01          | 2        |
| Euro OTC        | Basiscreme DAC | 1306007-01          | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13120201            | 1        |
| Lamotte/ Noweda | Basiscreme DAC | 5407900             | 1        |
| Lamotte/ Noweda | Basiscreme DAC | 5537300             | 2        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13A09-T18-000259    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13E23-T12           | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 4121                | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 14151601            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 14143801            | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13K12-T02-008039    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 14A10-T06-009259    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 14A13-T02-009280    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13H14-T01-006203    | 2        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13h14_t02_006207    | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 13H14T02006207      | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 14091701            | 5        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 13385301            | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 140409              | 1        |
| Fagron          | Basiscreme DAC | 286157              | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 286162              | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 283917              | 1        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 12005401            | 1        |
| DAC 2011        | Basiscreme DAC | 12061901            | 1        |
| EuRho           | Basiscreme DAC | 1204004-01          | 2        |
| Caelo           | Basiscreme DAC | 12304901            | 1        |
| Anzag           | Basiscreme DAC | 207/2               | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 270157              | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 272464              | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 272093              | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme DAC | 275447              | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz       | Charge           | Spektren |
|----------------------------|----------------|------------------|----------|
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 278398           | 2        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 12005301         | 1        |
| Henry Lamotte Oils Gmbh    | Basiscreme DAC | 5489800          | 3        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12249501         | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 266752           | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 270000           | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11296901         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12159301         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13311901         | 2        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 278148           | 2        |
| gehe                       | Basiscreme DAC | 5A040414         | 1        |
| gehe                       | Basiscreme DAC | 283915           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 266525           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 4A131113         | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 268815           | 2        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 266663           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 272000           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 272367           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 275147           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 277109           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 278401           | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 278392           | 2        |
| Gehe                       | Basiscreme DAC | 281237           | 1        |
| gehe                       | Basiscreme DAC | 281235           | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11296701         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11330401         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12191801         | 3        |
| Erika apotheke             | Basiscreme DAC | 1224501          | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12343801         | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13252101         | 1        |
| Euro OTC                   | Basiscreme DAC | 1205043-01       | 1        |
| Kehr                       | Basiscreme DAC | 1130501          | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 1331801          | 1        |
| henry lamotte              | Basiscreme DAC | 5537100          | 1        |
| henry lamotte              | Basiscreme DAC | 5650700          | 1        |
| P.W. Beyvers               | Basiscreme DAC | 234/2            | 1        |
| Großhandel                 | Basiscreme DAC | 13E21-T09-003911 | 1        |
| KEHR / Beyvers GmbH        | Basiscreme DAC | 71112PML01       | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12005101         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12159201         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13158440         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 14091401         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13384901         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11295801         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11297001         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12004901         | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12005201         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12062801         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12159401         | 2        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12178301         | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12245001         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13311101         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 13311601         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 4113E-01309      | 1        |
| Fagron                     | Basiscreme DAC | 3613E-01309      | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Basiscreme DAC | 11278901         | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme DAC | 286093           | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 12061701         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11296301         | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme DAC | 11330301         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz       | Charge      | Spektren |
|-----------|----------------|-------------|----------|
| Caelo     | Basiscreme DAC | 11296601    | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 12000401    | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 12191902    | 1        |
| Bombastus | Basiscreme DAC | 266524      | 1        |
| Bombastus | Basiscreme DAC | 269993      | 1        |
| Bombastus | Basiscreme DAC | 272372      | 1        |
| Bombastus | Basiscreme DAC | 275175      | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 2213V01309  | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 1214I01309  | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 1004211309  | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 2514U1309   | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 1109211309  | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 3513I-01309 | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 2901311309  | 1        |
| Caelo     | Basiscreme DAC | 4913E01309  | 1        |

- 16 952 Spektren von 183 *Apo-Ident*-Kunden aus 7073 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 291 (> 99,8282 %) | 0 (< 0,1718 %) | 23 894 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 189 (83,6283 %)   | 37 (16,3717 %) | 23 217 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 965 (93,7804 %)   | 64 (6,2196 %)  | 16 952 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30211     | 30211              | 0,00                      | 33,20                           |
| 30923     | 31474              | 14,88                     | 30,35                           |
| 31043     | 31474              | 4,59                      | 32,98                           |
| 31059     | 31474              | 13,42                     | 30,35                           |
| 31252     | 31474              | 18,56                     | 33,16                           |
| 31315     | 31474              | 16,28                     | 31,90                           |
| 31474     | 31474              | 0,00                      | 30,22                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30667-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%; Benzalkonii chloridi solutio 50%; Benzalkoniumchlorid-Lösung; Solutio Benzalkonii chlorati 50%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Benzalkoniumchlo... | 11271919 | 30667     | 40       | 1402369    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*.

| Lieferant | Substanz                       | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 112719106  | 40       |
| Euro OTC  | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 1105041-01 | 40       |

- 23 443 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 25 Spektren von 15 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*.

| Lieferant    | Substanz                       | Charge      | Spektren |
|--------------|--------------------------------|-------------|----------|
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 11271906    | 2        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 12254615    | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 12254603    | 1        |
| Euro OTC     | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 1105041V-03 | 1        |
| Sanacorp     | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 12254608    | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 13152111    | 2        |
| Fagron       | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 1105041-01  | 4        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 12254620    | 3        |
| Löhr Center/ | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 2013U-01168 | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 13152105    | 4        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 11271912    | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 13152123    | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 11271919    | 1        |
| Caelo        | Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% | 13152121    | 1        |



- 17 959 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7557 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 0,6250 %)   | 80 (> 99,3750 %) | 23 443 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 15 (60,0000 %)   | 10 (40,0000 %)   | 17 959 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30667     | 30667              | 0,00                      | 95,89                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Benzin**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30899-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Benzin; Aether Petrolei; Benzinum (petrolei); Wundbenzin

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Benzin* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant    | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|--------------|----------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo        | Benzin   | 12279604 | 30899     | 59       | zu erfassen |
| Otto Fischar | Benzin   | 6323042  | 31253     | 40       | zu erfassen |
| Caelo        | Benzin   | 13141304 | 31283     | 40       | 1412255     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

# Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 139 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 046 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Benzin*.

| Lieferant | Substanz | Charge   | Spektren |
|-----------|----------|----------|----------|
| Caelo     | Benzin   | 91883269 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 340 Spektren von 81 *Apo-Ident*-Kunden aus 75 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzin*.

| Lieferant                 | Substanz | Charge  | Spektren |
|---------------------------|----------|---------|----------|
| Hedinger                  | Benzin   | 28169B  | 21       |
| Otto Fischar GmbH         | Benzin   | 6321091 | 1        |
| Otto Fischar GmbH         | Benzin   | 6322045 | 1        |
| Fischar GmbH              | Benzin   | 6323022 | 1        |
| Hedinger/Noweda           | Benzin   | 281678  | 2        |
| Hedinger/ Noweda          | Benzin   | 281698  | 4        |
| Noweda                    | Benzin   | 281658  | 2        |
| Caelo                     | Benzin   | 28166B  | 16       |
| Fischar/Noweda            | Benzin   | 6323017 | 2        |
| Fischer                   | Benzin   | 6323064 | 2        |
| Hedinger                  | Benzin   | 28168B  | 20       |
| Fischar                   | Benzin   | 6322041 | 1        |
| Fischar/Phoenix           | Benzin   | 6323016 | 2        |
| Fischer/Phoenix           | Benzin   | 6322104 | 1        |
| Hedinger/Anzag 20.11.2012 | Benzin   | 28167B  | 19       |
| Noweda/Hedinger           | Benzin   | 28170B  | 7        |
| Fischar                   | Benzin   | 6323097 | 1        |
| Fischar                   | Benzin   | 6322119 | 2        |
| Fischar                   | Benzin   | 6322074 | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz | Charge       | Spektren |
|----------------------------|----------|--------------|----------|
| Fischar                    | Benzin   | 6323066      | 1        |
| Fischar                    | Benzin   | 6321111      | 2        |
| Fischar                    | Benzin   | 6322051      | 1        |
| Fischer/Sanacorp           | Benzin   | 6323099      | 1        |
| Fischar                    | Benzin   | 632207A      | 1        |
| Hedinger                   | Benzin   | 28165B       | 1        |
| Fischar                    | Benzin   | 6323033      | 1        |
| Hedinger                   | Benzin   | 281688       | 1        |
| Fischar/Anzag              | Benzin   | 6323095      | 1        |
| Fischar/Gehe               | Benzin   | 6322053      | 1        |
| Fischar/Gehe               | Benzin   | 3623111      | 1        |
| Fischar/Gehe               | Benzin   | 6323113      | 1        |
| Kost/kost                  | Benzin   | 4065061213   | 1        |
| Fischar/Gehe               | Benzin   | 6324062      | 1        |
| Fischar / Sanacorp         | Benzin   | 6323062      | 1        |
| Otto Fischar Phönix        | Benzin   | 6323111      | 2        |
| Otto Fischar Phönix        | Benzin   | 6323069      | 1        |
| Fischar/Phönix             | Benzin   | 6323063      | 4        |
| Caelo                      | Benzin   | 13141302     | 1        |
| Hedinger/ Phönix           | Benzin   | (028)028     | 1        |
| Alliance Healthcare/Fis... | Benzin   | 6324025      | 1        |
| Ebert/Fischar              | Benzin   | 6323093      | 9        |
| Fischar                    | Benzin   | 6322076      | 1        |
| Fischar                    | Benzin   | 6322061      | 1        |
| Noweda                     | Benzin   | 28164B       | 1        |
| Phönix/Fischar             | Benzin   | 6322044      | 6        |
| Phönix                     | Benzin   | 6322101      | 9        |
| Phönix/Fischar             | Benzin   | 6322102      | 16       |
| Phönix/Fischar             | Benzin   | 6322112      | 6        |
| Phönix/Fischar             | Benzin   | 6322103      | 1        |
| Phönix/Fischar             | Benzin   | 6322113      | 6        |
| Phönix                     | Benzin   | 6322118      | 6        |
| Phönix/ Fischar            | Benzin   | 6323015      | 12       |
| Fagron                     | Benzin   | 6323014      | 3        |
| Fischar                    | Benzin   | 6323042      | 11       |
| Fischar                    | Benzin   | 6323067      | 6        |
| Caelo                      | Benzin   | 6323068      | 17       |
| Fischar                    | Benzin   | 6323091      | 6        |
| Fischar                    | Benzin   | 6323112      | 5        |
| Caelo                      | Benzin   | 6324017      | 29       |
| Caelo                      | Benzin   | 6324018      | 5        |
| Fischar/ Phönix            | Benzin   | 6324034      | 13       |
| Phoenix/Fischar            | Benzin   | 6324035      | 5        |
| Fischar                    | Benzin   | 6323032      | 9        |
| Fischar/ Phönix            | Benzin   | 6323081      | 12       |
| Fischar                    | Benzin   | 7283797      | 1        |
| fischar                    | Benzin   | 6320031      | 1        |
| Großhandel                 | Benzin   | PZN:07283797 | 1        |
| Fischar                    | Benzin   | 412062-2-P   | 1        |
| Fischar / Phönix           | Benzin   | 3412I-01170  | 1        |
| Fischar / Phönix           | Benzin   | 3413J-01170  | 1        |
| Otto Fischar               | Benzin   | 6322116      | 1        |
| Hedinger/GEHE              | Benzin   | 1914M1170    | 1        |
| Hedinger                   | Benzin   | 204311170    | 1        |

- 17644 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7498 Chargen von 291 weiteren Substanzen.  
Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzin* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 139 (> 99,6403 %) | 0 (< 0,3597 %) | 24 046 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 330 (97,0588 %)   | 10 (2,9412 %)  | 17 644 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30899     | 30899              | 0,00                      | 45,84                           |
| 31253     | 31253              | 0,00                      | 46,16                           |
| 31283     | 31283              | 0,00                      | 47,39                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Benzylalkohol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30574-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Benzylalkohol; Alkohol benzylicus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Benzylalkohol | 12108503 | 30574     | 40       | 20120418   |
| Caelo     | Benzylalkohol | 13292103 | 31220     | 40       | 1403478    |
| Caelo     | Benzylalkohol | 13292107 | 31369     | 50       | 20131028   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 130 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 055 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 10 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Benzylalkohol | 13292107 | 10       |

- 23 513 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Benzylalkohol | 13292103 | 1        |
| Caelo     | Benzylalkohol | 13292107 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

**Ergebnis der Validierung**

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 130 (> 99,6154 %) | 0 (< 0,3846 %) | 24 055 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 10 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 513 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30574     | 31220              | 6,45                      | 113,32                          |
| 31220     | 31220              | 0,00                      | 115,08                          |
| 31369     | 31220              | 1,83                      | 115,90                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Benzylbenzoat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31208-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Benzylbenzoat; Benzylum Benzoicum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Benzylbenzoat | 13099320 | 31208     | 40       | 1403156    |
| Caelo     | Benzylbenzoat | 14029602 | 31435     | 40       | 07.02.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Benzylbenzoat | 9362308  | 40       |
| Caelo     | Benzylbenzoat | 14029602 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Benzylbenzoat | 11340415 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 55 (91,6667 %)   | 5 (8,3333 %)   | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31208     | 31208              | 0,00                      | 36,86                           |
| 31435     | 31208              | 2,49                      | 41,07                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Benzylnicotinat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30502-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Benzylnicotinat; Benzyliis nicotinas; Benzylium nicotinicum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Benzylnicotinat | 12D25-N07 | 30502     | 40       | 20120427   |
| Caelo     | Benzylnicotinat | 11358501  | 30527     | 40       | 20120105   |
| Caelo     | Benzylnicotinat | 11358505  | 30528     | 40       | 20120105   |
| Caelo     | Benzylnicotinat | 13272502  | 31199     | 40       | 1403109    |
| Caelo     | Benzylnicotinat | 14112404  | 31383     | 40       | 20140407   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 985 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 18 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat*.

| Lieferant      | Substanz        | Charge    | Spektren |
|----------------|-----------------|-----------|----------|
| Caelo          | Benzylnicotinat | 13035402  | 2        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 13157205  | 3        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 12142004  | 1        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 13157201  | 1        |
| VDL            | Benzylnicotinat | 12D25-N07 | 1        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 12282804  | 1        |
| Anzag          | Benzylnicotinat | 12282802  | 4        |
| Anzag/ichthyol | Benzylnicotinat | 13035408  | 1        |
| Fagron         | Benzylnicotinat | 12I20-N01 | 1        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 13272502  | 1        |
| Caelo          | Benzylnicotinat | 12142008  | 2        |

- 17 966 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7561 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem



Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 200 (> 99,7500 %) | 0 (< 0,2500 %) | 23 985 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 17 (k.A.)         | 1 (k.A.)       | 17 966 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30502     | 31199              | 3,56                      | 22,23                           |
| 30527     | 31199              | 3,82                      | 22,22                           |
| 30528     | 31199              | 3,28                      | 21,89                           |
| 31199     | 31199              | 0,00                      | 23,47                           |
| 31383     | 31199              | 4,08                      | 24,89                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Birkenteer</b>                                               |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30561-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Birkenteer; Betulae pix; Pix betulina

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Birkenteer* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Birkenteer | 10327401 | 30561     | 40       | 1402581    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Birkenteer*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Birkenteer*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Birkenteer*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Birkenteer* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | <a href="#">Falsch-Positiv</a> | <a href="#">Richtig-Positiv</a> | <a href="#">Falsch-Negativ</a> | <a href="#">Richtig-Negativ</a> |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 40 (> 98,7500 %)                | 0 (< 1,2500 %)                 | 24 145 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 23 523 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 17 984 (> 99,9972 %)            |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30561     | 30561                  | 0,00                         | 87,80                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Cajeput</b>                                                  |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31502-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Cajeput

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Cajeput  | 13141409 | 31502     | 40       | 1412341    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput*.

| Lieferant | Substanz | Charge   | Spektren |
|-----------|----------|----------|----------|
| Caelo     | Cajeput  | 13141409 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %) | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31502     | 31502              | 0,00                      | 39,90                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Campheröl 10%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31144-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Campheröl 10%; Kampferöl (stabilisiert) 10%; Oleum camphoratum 10 per centum; Oleum camphoratum 10%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Campheröl 10% | 13317402 | 31144     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | Campheröl 10% | 13317402 | 31348     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24105 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Campheröl 10% | 10203901 | 40       |
| Caelo     | Campheröl 10% | 13317402 | 20       |

- 23463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 6 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%*.

| Lieferant                  | Substanz      | Charge   | Spektren |
|----------------------------|---------------|----------|----------|
| Anzag 19.02.13 ek: 5,19EUR | Campheröl 10% | 12269502 | 5        |
| Caelo                      | Campheröl 10% | 13317402 | 1        |

- 17978 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 5 (k.A.)         | 1 (k.A.)       | 17 978 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31144     | 31144              | 0,00                      | 25,04                           |
| 31348     | 31144              | 1,53                      | 26,35                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Campheröl 20%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30551-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Campheröl 20%; Oleum camphoratum 20 per centum; Oleum camphoratum 20%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Campheröl 20% | 11121003 | 30551     | 40       | 20110510   |
| Caelo     | Campheröl 20% | 12261202 | 31154     | 40       | 1404534    |
| Caelo     | Campheröl 20% | 13369902 | 31347     | 40       | 20131112   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Campheröl 20% | 13369902 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Campheröl 20% | 12122502 | 3        |
| Caelo     | Campheröl 20% | 9250001  | 1        |
| Sanacorp  | Campheröl 20% | 13039603 | 2        |
| Caelo     | Campheröl 20% | 12261203 | 1        |

- 17 977 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 7 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 977 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30551     | 31154              | 3,94                      | 42,66                           |
| 31154     | 31154              | 0,00                      | 41,62                           |
| 31347     | 31154              | 2,37                      | 39,19                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Campherspiritus**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30131-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Campherspiritus; Spiritus camphoratus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|----------------|
| Caelo     | Campherspiritus | 82376379 | 30131     | 40       | F 2010 000 097 |
| Caelo     | Campherspiritus | 12196804 | 30937     | 50       | 20120721       |
| Caelo     | Campherspiritus | 13354201 | 31389     | 40       | zu erfassen    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 130 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 055 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Campherspiritus | 10058403 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 20 Spektren von 15 *Apo-Ident*-Kunden aus 12 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*.

| Lieferant                  | Substanz        | Charge     | Spektren |
|----------------------------|-----------------|------------|----------|
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 1307039-01 | 2        |
| Anzag ek:13.14EUR 14.08.12 | Campherspiritus | 11347401   | 3        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 1108022-02 | 1        |
| Caelo                      | Campherspiritus | 12196803   | 3        |
| Caelo                      | Campherspiritus | 12196804   | 1        |
| Caelo                      | Campherspiritus | 10058403   | 1        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 121028-01  | 1        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 1210028-01 | 3        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 110022-02  | 1        |
| ANZAG                      | Campherspiritus | 121002801  | 1        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 1301024-02 | 2        |
| Euro OTC                   | Campherspiritus | 1108022-01 | 1        |

- 17 964 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7560 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 130 (> 99,6154 %) | 0 (< 0,3846 %) | 24 055 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 19 (95,0000 %)    | 1 (5,0000 %)   | 17 964 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenzproben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|-------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30131     | 30131             | 0,00                      | 31,13                           |
| 30937     | 31389             | 4,34                      | 32,40                           |
| 31389     | 31389             | 0,00                      | 36,18                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Chinesisches Zimtöl</b>                                      |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30448-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Chinesisches Zimtöl; Cinnamoni Cassiae oleum; Zimtöl, chinesisches

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Chinesisches Zimtöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|--------|-----------|----------|--------------------|
| Bombastus | Chinesisches Zim... | 263892 | 30448     | 40       | AR-12-FG-006571-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Chinesisches Zimtöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Chinesisches Zimtöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Chinesisches Zimtöl*.

| Lieferant | Substanz            | Charge | Spektren |
|-----------|---------------------|--------|----------|
| Bombastus | Chinesisches Zimtöl | 269558 | 1        |
| Bombastus | Chinesisches Zimtöl | 263892 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Chinesisches Zimtöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30448     | 30448              | 0,00                      | 21,53                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Citronellöl</b>                                              |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30208-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Citronellöl; Oleum Citronellae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|-------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Citronellöl | 9323007  | 30208     | 40       | 20091109    |
| Caelo     | Citronellöl | 12359903 | 31251     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | Citronellöl | 13287808 | 31408     | 40       | 20130827    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 31 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------|----------|----------|
| Caelo     | Citronellöl | 91668379 | 30       |
| Caelo     | Citronellöl | 9323007  | 1        |

- 23 492 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 13 Spektren von 10 *Apo-Ident*-Kunden aus 12 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------|----------|----------|
| Euro OTC  | Citronellöl | 12224603 | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 12359903 | 2        |
| Caelo     | Citronellöl | 11074203 | 1        |
| Bombastus | Citronellöl | 269807   | 1        |
| Kaders    | Citronellöl | 131097   | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 13287802 | 1        |
| Bombastus | Citronellöl | 276241   | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 12359902 | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 13287804 | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 12359907 | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 10193312 | 1        |
| Caelo     | Citronellöl | 11074201 | 1        |

- 17 971 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7560 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 31 (> 98,3871 %)  | 0 (< 1,6129 %) | 23 492 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 13 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 971 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30208     | 31251              | 9,33                      | 43,99                           |
| 31251     | 31251              | 0,00                      | 50,02                           |
| 31408     | 31251              | 7,03                      | 48,42                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Citrusöle</b>                                                |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30248-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Citrusöle; Citronenöl; Grapefruitöl, naturidentisch; Limonis aetheroleum; Oleum Aurantii dulcis; Oleum Citri; Oleum Citri paradisi artificiale; Süssorangenschalenöl

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge           | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|------------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Citronenöl          | 90965219         | 30248     | 20       | Ar-12-FG-003626-01 |
| Caelo     | Grapefruitöl, na... | 12367403         | 31017     | 40       | 1404621            |
| Fagron    | Citronenöl          | 13E06-N10        | 31046     | 40       | 20130618           |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 12043412         | 31164     | 40       | 1405105            |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 13378901         | 31206     | 40       | 1405107            |
| Fagron    | Citronenöl          | 12G13-B06-287454 | 31261     | 40       | 1407356            |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 13024204         | 31273     | 40       | 20130124           |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 13378906         | 31295     | 40       | 1407188            |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 13401605         | 31297     | 40       | 20131220           |
| Caelo     | Süssorangenschal... | 13024204         | 31411     | 40       | 20130124           |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Grapefruitöl, na... | 13252306   | 31417     | 40       | 20130802   |
| Caelo     | Süßorangenschal...  | 13378906   | 31418     | 40       | 20131127   |
| Caelo     | Citronenöl          | 13259522   | 31432     | 40       | 20130816   |
| Euro OTC  | Citronenöl          | 1202024-01 | 31524     | 40       | 20120312   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 540 Spektren von 14 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 645 Spektren aus insgesamt 560 Chargen von 226 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 180 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*.

| Lieferant | Substanz                     | Charge          | Spektren |
|-----------|------------------------------|-----------------|----------|
| Caelo     | Süßorangenschalenöl          | 9319501         | 40       |
| Taoasis   | Citronenöl                   | D04LI14M-117513 | 60       |
| Caelo     | Grapefruitöl, naturidentisch | 13252306        | 20       |
| Caelo     | Süßorangenschalenöl          | 13378906        | 20       |
| Caelo     | Citronenöl                   | 13259522        | 20       |
| Euro OTC  | Citronenöl                   | 1202024-01      | 20       |

- 23 343 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 359 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 96 Spektren von 52 *Apo-Ident*-Kunden aus 56 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*.



| Lieferant               | Substanz                     | Charge            | Spektren |
|-------------------------|------------------------------|-------------------|----------|
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12040502          | 3        |
| Noweda                  | Citronenöl                   | 10375003          | 4        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 13E06-N10         | 4        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 11K28-N04         | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 11D28-N09         | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 11B04-N02         | 2        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 645920            | 2        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 11231807          | 2        |
| Sanacorp                | Citronenöl                   | 12040504          | 6        |
| Taoasis                 | Citronenöl                   | 5LI12M-109229     | 1        |
| Taoasis                 | Citronenöl                   | 2LI08M-73396      | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 13K14-B03-289819  | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 13259504          | 3        |
| Anzag 15.11.12 ek:17,18 | Citronenöl                   | 12040507          | 2        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360011          | 5        |
| Noweda                  | Citronenöl                   | 12360002          | 7        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 12A23-N05         | 4        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 9322815           | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 9322802           | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 13B01-N02         | 3        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 3710A-01973       | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360012          | 3        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360012x2        | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 13b01-n02         | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 13B01N02          | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 10375014          | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 1359512           | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 12A23-N05         | 1        |
| Caelo                   | Grapefruitöl, naturidentisch | 13252306          | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360001          | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 602796            | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 11C28-N060363/440 | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 132259504         | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360010c         | 1        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 12G04-N21         | 1        |
| Bombastus               | Citronenöl                   | 266679            | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360010          | 2        |
| Fagron                  | Citronenöl                   | 11K28-N04         | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 12360013          | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 9322807           | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 1135408           | 1        |
| Caelo                   | Citronenöl                   | 10375012          | 1        |
| Bombastus               | Citronenöl                   | 256839            | 1        |
| Bombastus               | Citronenöl                   | 269281            | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 13389407          | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 13389401          | 1        |
| Fiebig 09.11.12 ek:6,92 | Süßorangenschalenöl          | 11031802          | 1        |
| Primavera               | Süßorangenschalenöl          | 530914            | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 1302404           | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 13024204          | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 13024202          | 1        |
| Bombastus               | Süßorangenschalenöl          | 271897            | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 10375113          | 1        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 12043410          | 3        |
| Caelo                   | Süßorangenschalenöl          | 12322607          | 1        |
| Großhandel              | Süßorangenschalenöl          | 12043403          | 2        |

- 17 888 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7516 Chargen von 289 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 540 (> 99,9074 %) | 0 (< 0,0926 %) | 23 645 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 170 (94,4444 %)   | 10 (5,5556 %)  | 23 343 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 89 (92,7083 %)    | 7 (7,2917 %)   | 17 888 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30248     | 30248              | 0,00                      | 78,02                           |
| 31017     | 31017              | 0,00                      | 91,06                           |
| 31046     | 30248              | 6,67                      | 65,18                           |
| 31164     | 31164              | 0,00                      | 92,25                           |
| 31206     | 31206              | 0,00                      | 93,10                           |
| 31261     | 31261              | 0,00                      | 61,85                           |
| 31273     | 31206              | 2,32                      | 95,07                           |
| 31295     | 31295              | 0,00                      | 92,45                           |
| 31297     | 31295              | 2,69                      | 93,53                           |
| 31411     | 31295              | 2,04                      | 94,05                           |
| 31417     | 31164              | 3,44                      | 91,30                           |
| 31418     | 31164              | 1,61                      | 91,78                           |
| 31432     | 30248              | 3,02                      | 61,50                           |
| 31524     | 31261              | 5,74                      | 57,06                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Clotrimazol 10% Cordes® RK**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30213-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Clotrimazol 10% Cordes® RK

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|--------|-----------|----------|--------------------|
| ICHTHYOL  | Clotrimazol 10% ... | 09D036 | 30213     | 40       | Ar-12-FG-003629-01 |
| ICHTHYOL  | Clotrimazol 10% ... | 11D044 | 30729     | 40       | 20111213           |
| ICHTHYOL  | Clotrimazol 10% ... | 12D016 | 31101     | 40       | 20120918           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 10 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge | Spektren |
|-----------|----------------------------|--------|----------|
| ICHTHYOL  | Clotrimazol 10% Cordes® RK | 09D036 | 10       |

- 23 513 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 10 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*.

| Lieferant                  | Substanz                   | Charge | Spektren |
|----------------------------|----------------------------|--------|----------|
| Ichthyol/ Noweda           | Clotrimazol 10% Cordes® RK | 12D016 | 5        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Clotrimazol 10% Cordes® RK | 11D044 | 5        |

- 17 974 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 10 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 513 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 9 (k.A.)          | 1 (k.A.)       | 17 974 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30213     | 30213              | 0,00                      | 114,46                          |
| 30729     | 30213              | 7,99                      | 109,75                          |
| 31101     | 30213              | 12,53                     | 107,56                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Collodium 4%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30210-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Collodium 4%; Kollodium 4%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Collodium 4% | 9247401  | 30210     | 39       | 20091002   |
| Caelo     | Collodium 4% | 11336004 | 30533     | 40       | 20111214   |
| Caelo     | Collodium 4% | 13325403 | 31186     | 20       | 1402569    |
| Caelo     | Collodium 4% | 13325411 | 31434     | 40       | 20131016   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 139 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 046 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 21 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Collodium 4% | 9247401  | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 13325411 | 20       |

- 23 502 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 8 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Collodium 4% | 90266259 | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 11336001 | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 13325402 | 2        |
| Caelo     | Collodium 4% | 12035916 | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 12035903 | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 12035913 | 1        |
| Caelo     | Collodium 4% | 11336004 | 1        |

- 17 976 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7565 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.



## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 139 (> 99,6403 %) | 0 (< 0,3597 %) | 24 046 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 21 (> 97,6190 %)  | 0 (< 2,3810 %) | 23 502 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 8 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 976 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30210     | 31186              | 12,40                     | 158,81                          |
| 30533     | 31186              | 4,94                      | 145,24                          |
| 31186     | 31186              | 0,00                      | 145,42                          |
| 31434     | 31186              | 18,45                     | 158,17                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Contramarum-Aroma</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31007-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Contramarum-Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13141605 | 31007     | 40       | 1403096    |
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13411002 | 31289     | 40       | 20131230   |
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13411007 | 31398     | 40       | 20131230   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

#### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 39 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.

| Lieferant   | Substanz          | Charge   | Spektren |
|-------------|-------------------|----------|----------|
| zu erfassen | Contramarum-Aroma | 11073903 | 39       |

- 23 484 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 10 Spektren von 8 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------|----------|----------|
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13141608 | 2        |
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13141606 | 3        |
| Cael      | Contramarum-Aroma | 13141603 | 1        |
| Fiebig    | Contramarum-Aroma | 11378810 | 1        |
| Gehe      | Contramarum-Aroma | 12201404 | 1        |
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13411002 | 1        |
| Caelo     | Contramarum-Aroma | 13141602 | 1        |

- 17 974 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7565 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 39 (> 98,7179 %)  | 0 (< 1,2821 %) | 23 484 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 10 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 974 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31007     | 31007              | 0,00                      | 51,55                           |
| 31289     | 31007              | 8,72                      | 46,05                           |
| 31398     | 31007              | 6,69                      | 46,51                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Cordes'sche Schüttelmixtur</b>                               |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31075-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Cordes'sche Schüttelmixtur; Cordes lotio; Lotio Cordes®

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|--------|-----------|----------|------------|
| ICHTHYOL  | Cordes'sche Schü... | 12D014 | 31075     | 40       | 1403759    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge | Spektren |
|-----------|----------------------------|--------|----------|
| ICHTHYOL  | Cordes'sche Schüttelmixtur | 11D029 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge | Spektren |
|-----------|----------------------------|--------|----------|
| ichtyol   | Cordes'sche Schüttelmixtur | 12D014 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 25 (62,5000 %)   | 15 (37,5000 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31075     | 31075              | 0,00                      | 35,70                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Dalmatinisches Salbeiöl 30%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30578-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Dalmatinisches Salbeiöl 30%; Oleum Salviae 30%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dalmatinisches Salbeiöl 30%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Dalmatinisches S... | 11287302 | 30578     | 40       | 1403165    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Dalmatinisches Salbeiöl 30%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Dalmatinisches Salbeiöl 30%*.

| Lieferant | Substanz                    | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 10248202 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 33 Spektren von 23 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dalmatinisches Salbeiöl 30%*.

| Lieferant             | Substanz                    | Charge        | Spektren |
|-----------------------|-----------------------------|---------------|----------|
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287307      | 1        |
| Taoasis               | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 498780-106211 | 1        |
| Anzag 10.8.12 ek:4,42 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287305      | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287312      | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 13146901      | 4        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287317      | 4        |
| Taoasis GmbH          | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 526975-110409 | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287323      | 6        |
| Taoasis               | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 530771-108279 | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 13146903      | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287306      | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 10248206      | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287311      | 2        |
| Sanacorp              | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 282545        | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287314      | 2        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 11287320      | 2        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 5x11287317    | 1        |
| Caelo                 | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 10248215      | 1        |
| Bombastus             | Dalmatinisches Salbeiöl 30% | 274447        | 1        |

- 17 951 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7553 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dalmatinisches Salbeiöl 30%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 5 (12,5000 %)    | 35 (87,5000 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 8 (24,2424 %)    | 25 (75,7576 %) | 17 951 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30578     | 30578              | 0,00                      | 24,79                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **D-alpha-Tocopherol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30485-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

D-alpha-Tocopherol; alpha-Tocopherolum; Vitamin E (natürlich)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *D-alpha-Tocopherol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz           | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 11313309 | 30485     | 40       | 1406348    |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 13248808 | 31501     | 40       | 20130828   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *D-alpha-Tocopherol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *D-alpha-Tocopherol*.

| Lieferant | Substanz           | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------------|----------|----------|
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 13248808 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 12 Spektren von 8 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *D-alpha-Tocopherol*.

| Lieferant | Substanz           | Charge      | Spektren |
|-----------|--------------------|-------------|----------|
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 12106908    | 1        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 13248802    | 2        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 12106901    | 1        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 11313309    | 1        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 12106907    | 1        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 5012I-03257 | 1        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 11313311    | 2        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 11313308    | 2        |
| Caelo     | D-alpha-Tocopherol | 12106910    | 1        |

- 17 972 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem



Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *D-alpha-Tocopherol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %) | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 12 (k.A.)        | 0 (k.A.)       | 17 972 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30485     | 30485              | 0,00                      | 60,88                           |
| 31501     | 30485              | 9,80                      | 59,20                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Dexpanthenol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30130-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Dexpanthenol; Dexpanthenolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|--------------|------------|-----------|----------|----------------|
| Caelo     | Dexpanthenol | 90836299   | 30130     | 40       | F 2009 000 963 |
| Caelo     | Dexpanthenol | 12018707   | 30884     | 40       | 20120207       |
| Caelo     | Dexpanthenol | 14051903   | 31317     | 40       | 20140319       |
| Euro OTC  | Dexpanthenol | 1309030-03 | 31532     | 40       | zu erfassen    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol*.

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Dexpanthenol | 1309030-03 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 222 Spektren von 90 *Apo-Ident*-Kunden aus 89 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol*.

| Lieferant | Substanz     | Charge      | Spektren |
|-----------|--------------|-------------|----------|
| Caelo     | Dexpanthenol | 9312203     | 1        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 10067908    | 1        |
| Euro OTC  | Dexpanthenol | 1301009-01  | 11       |
| Fagron    | Dexpanthenol | 12K27-N04   | 5        |
| Euro OTC  | Dexpanthenol | 1110032-01  | 2        |
| Fagron    | Dexpanthenol | T1012120252 | 1        |
| Fagron    | Dexpanthenol | 12B13-N07   | 3        |
| Fagron    | Dexpanthenol | TL01110074  | 5        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 13084702    | 8        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 12126702    | 11       |
| Noweda    | Dexpanthenol | 11010703    | 1        |
| Gehe      | Dexpanthenol | 12285203    | 3        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 13084704    | 4        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 12018713    | 3        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 12285211    | 9        |
| Caelo     | Dexpanthenol | 1201873     | 1        |
| Fagron    | Dexpanthenol | 12E11-N02   | 15       |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b> | <b>Substanz</b> | <b>Charge</b>    | <b>Spektren</b> |
|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| Fagron           | Dexpanthenol    | 11H26-N03        | 2               |
| EuRho            | Dexpanthenol    | 1107023-01       | 1               |
| EuRho            | Dexpanthenol    | 1204010-02       | 12              |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12018706         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 11293501         | 1               |
| Euro OTC         | Dexpanthenol    | 1204010-01       | 5               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13I04-N04        | 2               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13D22-N12        | 8               |
| Sanacorp/ euRho  | Dexpanthenol    | 1103053-01       | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342604         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12018703         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12126704         | 1               |
| Phönix           | Dexpanthenol    | 1301009-02       | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084709         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084703         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 122852211        | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12H28-N07        | 3               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12L28-N03        | 3               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12L28-No3        | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12126705         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12285204         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | TL01110076       | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13189503         | 6               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13J29-B05-287526 | 3               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | TL01305030       | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084706         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342601         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13189504         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 14051901         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12285214         | 5               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13189506         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 20261012-1       | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12285212         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 11293503         | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12L28-N03        | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342603         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342602         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12E11-N02        | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12285201         | 3               |
| Euro OTC         | Dexpanthenol    | 130100902        | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12E11-No2        | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12e11-N02        | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13J29-B05-287528 | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 11B21-N01        | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13L02-B04-292068 | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | TL01203018       | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13/04-N04        | 2               |
| sanaEuro         | Dexpanthenol    | 311V-01082       | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12285202         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084705         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084711         | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 12L28-N02        | 1               |
| Euro OTC         | Dexpanthenol    | 1301009          | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342611         | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13084707         | 2               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13189502         | 3               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 13342606         | 1               |
| Fagron           | Dexpanthenol    | 13J29-B05        | 1               |
| Euro OTC         | Dexpanthenol    | 1301009-001      | 1               |
| Caelo            | Dexpanthenol    | 12126707         | 1               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant   | Substanz     | Charge      | Spektren |
|-------------|--------------|-------------|----------|
| Caelo       | Dexpanthenol | 12018702    | 1        |
| Caelo       | Dexpanthenol | 12018707    | 3        |
| Fagron      | Dexpanthenol | 12813-No7   | 1        |
| Gehe        | Dexpanthenol | TL01108059  | 1        |
| Phönix      | Dexpanthenol | 1216707     | 1        |
| Kehr        | Dexpanthenol | 110032-01   | 1        |
| Fagron      | Dexpanthenol | 12b13-n07   | 1        |
| Fagron      | Dexpanthenol | 12e11-n02   | 1        |
| Großhandel  | Dexpanthenol | 12186705    | 1        |
| Caelo       | Dexpanthenol | 11293507    | 1        |
| Euroo/Ebert | Dexpanthenol | 3813E-01082 | 1        |

- 17 762 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7484 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 219 (98,6486 %)   | 3 (1,3514 %)   | 17 762 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30130     | 30130              | 0,00                      | 227,55                          |
| 30884     | 30130              | 1,88                      | 224,22                          |
| 31317     | 31532              | 1,50                      | 236,05                          |
| 31532     | 31532              | 0,00                      | 241,90                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Dexpanthenol-Konzentrat 50%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfbert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30492-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Dexpanthenol-Konzentrat 50%; Dexpanthenolum-Konzentrat 50%; Pantothenum-Konzentrat 50%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz              | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Dexpanthenol-Kon. ... | 11279706 | 30492     | 40       | 10404531   |
| Caelo     | Dexpanthenol-Kon. ... | 12171803 | 30664     | 40       | 20120724   |
| Caelo     | Dexpanthenol-Kon. ... | 14116302 | 31461     | 40       | 20140411   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*.

| Lieferant | Substanz                    | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 11358202 | 40       |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 14116302 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 49 Spektren von 19 *Apo-Ident*-Kunden aus 20 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*.

| Lieferant | Substanz                    | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12256002 | 3        |
| Noweda    | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12171802 | 4        |
| Noweda    | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12340302 | 3        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12030801 | 2        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12127003 | 3        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13174702 | 4        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 14020803 | 1        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 11358201 | 2        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 11279704 | 1        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 11279703 | 1        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12171803 | 5        |
| Noweda    | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12340303 | 2        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13019203 | 6        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13305004 | 2        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 14020804 | 1        |
| Caelo     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 11358202 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz                    | Charge   | Spektren |
|---------------------|-----------------------------|----------|----------|
| Alliance Healthcare | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 12256001 | 3        |
| Alliance Healthcare | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13174703 | 3        |
| Alliance Health     | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13068003 | 1        |
| Caelo               | Dexpanthenol-Konzentrat 50% | 13019204 | 1        |

- 17 935 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7553 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 41 (83,6735 %)    | 8 (16,3265 %)  | 17 935 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30492     | 30492              | 0,00                      | 34,78                           |
| 30664     | 30492              | 22,13                     | 40,24                           |
| 31461     | 30492              | 4,79                      | 34,01                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Dichloressigsäure</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30417-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Dichloressigsäure; Acidum dichloraceticum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|-------------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Sigma     | Dichloressigsäure | STBC3539V | 30417     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30417     | 30417                  | 0,00                         | 349,28                             |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Dimethylsulfoxid**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30107-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Dimethylsulfoxid; Dimethylsulfoxidum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|------------------|-----------|-----------|----------|----------------|
| Fagron    | Dimethylsulfoxid | 08G24-N18 | 30107     | 40       | I 2009 000 356 |
| Euro OTC  | Dimethylsulfoxid | 131000802 | 31498     | 40       | zu erfassen    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*.

| Lieferant | Substanz         | Charge    | Spektren |
|-----------|------------------|-----------|----------|
| Euro OTC  | Dimethylsulfoxid | 131000802 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 106 Spektren von 52 *Apo-Ident*-Kunden aus 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*.

| Lieferant             | Substanz         | Charge               | Spektren |
|-----------------------|------------------|----------------------|----------|
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1111059-02           | 2        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1210059-01           | 21       |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1303010-01           | 11       |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | PHS111205            | 1        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 13003010-01          | 1        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1004041-01           | 1        |
| AHD,17.10.13          | Dimethylsulfoxid | 1306010-02           | 13       |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1306010-01           | 19       |
| Phönix                | Dimethylsulfoxid | 1310008-01           | 11       |
| Fagron                | Dimethylsulfoxid | 11G18-N15            | 1        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 613A-01336           | 1        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 1207008-01           | 4        |
| Audor Pharma          | Dimethylsulfoxid | AP1210059-01D        | 1        |
| Audor Pharma          | Dimethylsulfoxid | AP1303010-01D        | 2        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 110600601            | 1        |
| Euro OTC              | Dimethylsulfoxid | 121005901            | 1        |
| Sanacorp/ PZN08597061 | Dimethylsulfoxid | 1306010-01-339413100 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz         | Charge       | Spektren |
|----------------------------|------------------|--------------|----------|
| Euro OTC                   | Dimethylsulfoxid | 131000801    | 1        |
| Alliance Health 06.09.2... | Dimethylsulfoxid | 10G26-N12    | 1        |
| Euro OTC                   | Dimethylsulfoxid | 1111059-01   | 1        |
| Fagron                     | Dimethylsulfoxid | 11H30-N06    | 1        |
| Audor Pharma               | Dimethylsulfoxid | ap130301001d | 1        |
| Euro OTC                   | Dimethylsulfoxid | 1207008-02   | 6        |
| Fagron                     | Dimethylsulfoxid | 11E03-M04    | 2        |

- 17878 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7547 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %) | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 98 (92,4528 %)   | 8 (7,5472 %)   | 17 878 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30107     | 30107              | 0,00                      | 217,04                          |
| 31498     | 31498              | 0,00                      | 228,52                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Dimeticon 100 / 350**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30245-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Dimeticon 100 / 350; Dimeticon 100; Dimeticon 350; Dimeticonum 100; Dimeticonum 350; Silikonöl Typ 100; Silikonöl Typ 350

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Dimeticon 350 | 10111314 | 30245     | 40       | Ar-12-FG-002999-01 |
| Caelo     | Dimeticon 100 | 12140101 | 30660     | 40       | 1403158            |
| Caelo     | Dimeticon 100 | 13049608 | 31333     | 40       | 20130301           |
| Caelo     | Dimeticon 350 | 13236306 | 31334     | 40       | 20130813           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 26 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 18 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350*.

| Lieferant        | Substanz      | Charge     | Spektren |
|------------------|---------------|------------|----------|
| Caelo            | Dimeticon 350 | 11042104   | 2        |
| Anzag 24.01.2013 | Dimeticon 350 | 12186301   | 1        |
| AHD, 07.11.13    | Dimeticon 350 | 13049804   | 3        |
| EuRo/Phönix      | Dimeticon 350 | 1207015-01 | 3        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193308   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193303   | 2        |
| Noweda           | Dimeticon 100 | 12316701   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 13049802   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 13236302   | 2        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193315   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193313   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193307   | 2        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 13049809   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 12193302   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 100 | 12140101   | 1        |
| Caelo            | Dimeticon 350 | 13236306   | 1        |
| Großhandel       | Dimeticon 350 | 11317804   | 1        |

- 17 958 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7554 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 25 (96,1538 %)    | 1 (3,8462 %)   | 17 958 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30245     | 30245              | 0,00                      | 319,17                          |
| 30660     | 30660              | 0,00                      | 324,65                          |
| 31333     | 30245              | 7,83                      | 326,15                          |
| 31334     | 30245              | 9,49                      | 324,10                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Erdbeer-Aroma**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30643-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Erdbeer-Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Erdbeer-Aroma | 11178804 | 30643     | 40       | 1402439    |
| Caelo     | Erdbeer-Aroma | 13252407 | 31395     | 40       | 20130801   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 3 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Erdbeer-Aroma | 10184917 | 1        |
| Caelo     | Erdbeer-Aroma | 11178813 | 1        |
| Caelo     | Erdbeer-Aroma | 13252407 | 1        |

- 17 981 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7569 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 981 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der



Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30643     | 30643              | 0,00                      | 18,10                           |
| 31395     | 30643              | 5,23                      | 18,71                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Essigsäure 30%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30487-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Essigsäure 30%; Acidum aceticum 30 per centum; Acidum aceticum dilut. 30%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Essigsäure 30% | 11271701 | 30487     | 36       | 1402586    |
| Caelo     | Essigsäure 30% | 12376101 | 31131     | 40       | 20130107   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 76 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 109 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Essigsäure 30% | 82207428 | 40       |
| Caelo     | Essigsäure 30% | 12376101 | 60       |

- 23 423 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 8 Spektren von 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Essigsäure 30% | 12376101 | 2        |
| Caelo     | Essigsäure 30% | 11271701 | 3        |
| Caelo     | Essigsäure 30% | 10313102 | 1        |
| Caelo     | Essigsäure 30% | 11271702 | 2        |

- 17 976 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 76 (> 99,3421 %) | 0 (< 0,6579 %) | 24 109 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 90 (90,0000 %)   | 10 (10,0000 %) | 23 423 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 8 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 976 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30487     | 30487              | 0,00                      | 71,72                           |
| 31131     | 30487              | 5,13                      | 63,78                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Essigsäure 99%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30486-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Essigsäure 99%; Acidum aceticum glaciale; Eisessig; Konzentrierte Essigsäure

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Essigsäure 99% | 11186701 | 30486     | 60       | 1401607    |
| Caelo     | Essigsäure 99% | 13013101 | 31132     | 39       | 20130114   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 99 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 086 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 70 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Essigsäure 99% | 13013101 | 60       |
| Caelo     | Essigsäure 99% | 11186701 | 10       |

- 23 453 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 13 Spektren von 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 8 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*.

| Lieferant         | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-------------------|----------------|----------|----------|
| Otto Fischer GmbH | Essigsäure 99% | 7002031  | 2        |
| Caelo             | Essigsäure 99% | 13218401 | 1        |
| Caelo             | Essigsäure 99% | 11349901 | 3        |
| Caelo             | Essigsäure 99% | 10135706 | 1        |
| Anzag             | Essigsäure 99% | 7002101  | 2        |
| Fischar/Gehe      | Essigsäure 99% | 7003053  | 1        |
| Hedinger/AHD      | Essigsäure 99% | 2230128  | 1        |
| Caelo             | Essigsäure 99% | 13013101 | 2        |

- 17 971 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7564 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem



Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 99 (> 99,4949 %) | 0 (< 0,5051 %) | 24 086 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 70 (> 99,2857 %) | 0 (< 0,7143 %) | 23 453 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 13 (k.A.)        | 0 (k.A.)       | 17 971 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30486     | 30486              | 0,00                      | 78,95                           |
| 31132     | 30486              | 10,57                     | 77,78                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Ethanol 70% rein/vergällt**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30779-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Ethanol 70% rein/vergällt; Ethanolum 70% rein/vergällt; Spiritus 70% rein/vergällt

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70% rein/vergällt* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Hofmann's | Ethanol 70% rein... | 271012    | 30779     | 80       | 1402563     |
| apomix    | Ethanol 70% rein... | 54A170613 | 31055     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 64 350 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70% rein/vergällt*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70% rein/vergällt*.

| Lieferant   | Substanz                  | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Ethanol 70% rein/vergällt | zu erfassen | 40       |

- 22 204 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 33 Spektren von 20 *Apo-Ident*-Kunden aus 31 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70% rein/vergällt*.

| Lieferant          | Substanz                  | Charge           | Spektren |
|--------------------|---------------------------|------------------|----------|
| Noweda             | Ethanol 70% rein/vergällt | 120420           | 1        |
| Berkel AHK         | Ethanol 70% rein/vergällt | 20042012397      | 1        |
| Berkel AHK/HWA     | Ethanol 70% rein/vergällt | 1410T31040613/70 | 1        |
| Hohe-Wart-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | 23072013/1       | 1        |
| Kremer             | Ethanol 70% rein/vergällt | 130206           | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 1313I-02320      | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 3413I-02320      | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 2613I-03043      | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 4513I-02320      | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 2753             | 1        |
| Eigenherstellung   | Ethanol 70% rein/vergällt | 1823             | 1        |
| Stern-Defektur     | Ethanol 70% rein/vergällt | 130705003        | 1        |
| Belous             | Ethanol 70% rein/vergällt | 4613E-02320      | 1        |
| Apomix             | Ethanol 70% rein/vergällt | 6A040213         | 1        |
| A. Pflüger/Phönix  | Ethanol 70% rein/vergällt | 130607           | 1        |
| A. Pflüger/Phönix  | Ethanol 70% rein/vergällt | 130729           | 1        |
| A. Pflüger/Jenne   | Ethanol 70% rein/vergällt | 131108           | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant         | Substanz                  | Charge       | Spektren |
|-------------------|---------------------------|--------------|----------|
| A.Pflüger/Noweda  | Ethanol 70% rein/vergällt | 130116       | 1        |
| Kemer Phönix      | Ethanol 70% rein/vergällt | 130628       | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | A-311013-1D  | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | A-061213-3D  | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | E-020314-1D  | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | E-100114-1D  | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 70% rein/vergällt | E-080514-1D  | 1        |
| Hofmann           | Ethanol 70% rein/vergällt | 320713       | 2        |
| Fischar / Noweda  | Ethanol 70% rein/vergällt | 7023111      | 1        |
| Mühlen-Apotheke   | Ethanol 70% rein/vergällt | 3713A-02320  | 1        |
| Defektur          | Ethanol 70% rein/vergällt | 200114EtOH70 | 1        |
| Defektur          | Ethanol 70% rein/vergällt | 270613EtOH   | 1        |

- 17888 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7543 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70% rein/vergällt* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %)   | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0023 %) | 0 (< 1,2500 %)    | 40 (> 98,7500 %) | 22 204 (> 99,9977 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 25 (75,7576 %)    | 8 (24,2424 %)    | 17 888 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30779     | 30779              | 0,00                      | 32,44                           |
| 31055     | 30779              | 16,35                     | 31,76                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Ethanol 90% rein/vergällt**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30379-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Ethanol 90% rein/vergällt; Ethanolum 90% rein/vergällt; Spiritus 90% rein/vergällt

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein/vergällt* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Ethanol 90% rein... | 11329301  | 30379     | 35       | 1402566    |
| apomix    | Ethanol 90% rein... | 25A040913 | 31056     | 40       | 1404654    |
| Caelo     | Ethanol 90% rein... | 14052802  | 31392     | 40       | 25.02.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 617 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 115 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein/vergällt*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 070 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 45 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein/vergällt*.

| Lieferant | Substanz                  | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Ethanol 90% rein/vergällt | 11069005 | 40       |
| Caelo     | Ethanol 90% rein/vergällt | 11329301 | 5        |

- 23 414 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 67 Spektren von 40 *Apo-Ident*-Kunden aus 49 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein/vergällt*.

| Lieferant      | Substanz                  | Charge    | Spektren |
|----------------|---------------------------|-----------|----------|
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13399801  | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 12144401  | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 12355504  | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13085901  | 3        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 12355401  | 3        |
| Anzag 06.10.12 | Ethanol 90% rein/vergällt | 25A290812 | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13086001  | 2        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 12275501  | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 12068301  | 2        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13290301  | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13290402  | 3        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13019703  | 2        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13160501  | 2        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13019701  | 2        |
| Apomix         | Ethanol 90% rein/vergällt | 37A101212 | 1        |
| Caelo          | Ethanol 90% rein/vergällt | 13019602  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant         | Substanz                  | Charge      | Spektren |
|-------------------|---------------------------|-------------|----------|
| Eigenherstellung  | Ethanol 90% rein/vergällt | 1312I-07057 | 1        |
| Eigenherstellung  | Ethanol 90% rein/vergällt | 1613A-07057 | 1        |
| Eigenherstellung  | Ethanol 90% rein/vergällt | 4313Q-07057 | 1        |
| Defektur          | Ethanol 90% rein/vergällt | 26112012D01 | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 12275402    | 2        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13399701    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 12355601    | 3        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13160601    | 2        |
| Germania Apo      | Ethanol 90% rein/vergällt | 219060      | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13019601    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13290201    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13160701    | 2        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 14052801    | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 90% rein/vergällt | A-160913-2D | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 90% rein/vergällt | E-080114-1D | 1        |
| Martinus-Apotheke | Ethanol 90% rein/vergällt | E-040414-1D | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13290202    | 2        |
| Rondell-Apotheke  | Ethanol 90% rein/vergällt | 3913Q-03042 | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13399803    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 14027502    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13399606    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13160703    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 14027303    | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 13399605    | 2        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 1305801     | 1        |
| Mühlen-Apotheke   | Ethanol 90% rein/vergällt | 4012M-02303 | 1        |
| Mühlen-Apotheke   | Ethanol 90% rein/vergällt | 213Q-02303  | 1        |
| Defektur          | Ethanol 90% rein/vergällt | 30082012    | 1        |
| apomix            | Ethanol 90% rein/vergällt | 22a080911   | 1        |
| Caelo             | Ethanol 90% rein/vergällt | 11329304    | 1        |
| Apomix            | Ethanol 90% rein/vergällt | 32A141211   | 1        |

- 17 906 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7523 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein/vergällt* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 115 (> 99,5652 %) | 0 (< 0,4348 %) | 24 070 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 44 (97,7778 %)    | 1 (2,2222 %)   | 23 414 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 55 (82,0896 %)    | 12 (17,9104 %) | 17 906 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängige

geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30379     | 30379              | 0,00                      | 44,49                           |
| 31056     | 31056              | 0,00                      | 52,76                           |
| 31392     | 30379              | 7,26                      | 47,51                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Ethanol 96% rein/vergällt**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfbert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31488-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Ethanol 96% rein/vergällt; Ethanolum 96% rein/vergällt; Spiritus 96% rein/vergällt

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein/vergällt* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant        | Substanz            | Charge        | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|------------------|---------------------|---------------|-----------|----------|-------------|
| Merck KGaA       | Ethanol 96% rein... | K45197671 406 | 31488     | 40       | zu erfassen |
| Laborchemie A... | Ethanol 96% rein... | 21001382      | 31564     | 40       | 20100725    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 573 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein/vergällt*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 120 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein/vergällt*.

| Lieferant          | Substanz                  | Charge        | Spektren |
|--------------------|---------------------------|---------------|----------|
| Laborchemie Apolda | Ethanol 96% rein/vergällt | 16000409      | 40       |
| zu erfassen        | Ethanol 96% rein/vergällt | 3908I-02304   | 40       |
| Merck KGaA         | Ethanol 96% rein/vergällt | K45197671 406 | 20       |
| Laborchemie Apolda | Ethanol 96% rein/vergällt | 21001382      | 20       |

- 23299 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 142 Spektren von 55 *Apo-Ident*-Kunden aus 99 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein/vergällt*.

| Lieferant               | Substanz                  | Charge           | Spektren |
|-------------------------|---------------------------|------------------|----------|
| Herbasin                | Ethanol 96% rein/vergällt | 13/01/10         | 1        |
| Bergchemie              | Ethanol 96% rein/vergällt | 12/06/14         | 1        |
| Bergchemie              | Ethanol 96% rein/vergällt | 10/01/10         | 1        |
| Laborchemie Apolda      | Ethanol 96% rein/vergällt | 19002423         | 1        |
| Heyl                    | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000947         | 1        |
| Laborchemie APOLDA GmgH | Ethanol 96% rein/vergällt | 19000689         | 1        |
| Berkel AHK              | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T31040613    | 2        |
| Berkel AHK              | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T31080113    | 1        |
| Berkel AHK              | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T31181213    | 1        |
| Gehe                    | Ethanol 96% rein/vergällt | LieferungMai2013 | 1        |
| Brüggenmann/Alkohol     | Ethanol 96% rein/vergällt | 7814020283       | 1        |
| Brüggenmann/Alkohol     | Ethanol 96% rein/vergällt | 7814060362       | 1        |
| Noweda                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 1202124          | 2        |
| Gehe                    | Ethanol 96% rein/vergällt | DE00001237810    | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                   | Substanz                  | Charge              | Spektren |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------|----------|
| Euro OTC                    | Ethanol 96% rein/vergällt | 18001042            | 1        |
| Noweda                      | Ethanol 96% rein/vergällt | 19000663            | 1        |
| Noweda                      | Ethanol 96% rein/vergällt | 19002422            | 1        |
| Noweda/Labochemie           | Ethanol 96% rein/vergällt | 20001566            | 1        |
| Noweda / Apolda             | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000974            | 1        |
| Sanacorp                    | Ethanol 96% rein/vergällt | 20001574            | 2        |
| BfB                         | Ethanol 96% rein/vergällt | 10065927            | 1        |
| Brüggemann                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 1514020991          | 1        |
| AgrAlko                     | Ethanol 96% rein/vergällt | 410-1405            | 1        |
| Caelo                       | Ethanol 96% rein/vergällt | 5678                | 1        |
| Merck                       | Ethanol 96% rein/vergällt | K44538471324        | 1        |
| Merck                       | Ethanol 96% rein/vergällt | K43729871232        | 2        |
| VDL                         | Ethanol 96% rein/vergällt | K43005871151        | 1        |
| Caelo                       | Ethanol 96% rein/vergällt | K43619871227        | 1        |
| Berkel AHK                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T31141212       | 1        |
| Berkel AHK                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T31191113       | 2        |
| Laborchemie Apolda Heyl...  | Ethanol 96% rein/vergällt | 20001887            | 2        |
| Berkel AHK                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 1410T311060513      | 1        |
| Kottkamp/Gehe               | Ethanol 96% rein/vergällt | 121213              | 1        |
| sanacorp                    | Ethanol 96% rein/vergällt | K40787471           | 1        |
| Schmittmann/Hoffmann        | Ethanol 96% rein/vergällt | 20020112-1          | 1        |
| Bergchemie                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 13/03/06            | 1        |
| Bundesmonopolverwaltung...  | Ethanol 96% rein/vergällt | 2032012GI           | 1        |
| Laborchemie Apolda          | Ethanol 96% rein/vergällt | 19001519            | 1        |
| PVL                         | Ethanol 96% rein/vergällt | 1204131             | 1        |
| Bioenergie Icking           | Ethanol 96% rein/vergällt | 201102170016        | 1        |
| Laborchemie/Gehe            | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000071            | 1        |
| Laborchemie/Gehe            | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000305            | 4        |
| Kost/Krieger/04.07.13       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410040713061        | 2        |
| Kost/Krieger/18.10.13       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410081013063        | 2        |
| Kost/Krieger/07.01.14       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410051213065        | 5        |
| Kost/Krieger/11.12.13       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410111113064        | 2        |
| Kost/Krieger/26.06.13       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410140513060        | 1        |
| Kost/Krieger/23.05.13       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410130313059        | 2        |
| Kost/Krieger/18.03.14       | Ethanol 96% rein/vergällt | 410220114066        | 1        |
| Krieger / Kost / 27.08.13   | Ethanol 96% rein/vergällt | 410090813062        | 2        |
| W. Hoffmann/Noweda          | Ethanol 96% rein/vergällt | 20120106            | 1        |
| Hofmann, Branntweinmonopol  | Ethanol 96% rein/vergällt | 10057274/96Ne20,8   | 1        |
| Caelo                       | Ethanol 96% rein/vergällt | 19002599            | 1        |
| Apolda GmbH/N/PZN:10137...  | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000975            | 1        |
| Laborchemie Apolda GmbH     | Ethanol 96% rein/vergällt | 19001937            | 1        |
| Apolda, Noweda              | Ethanol 96% rein/vergällt | 20001212            | 1        |
| BfB                         | Ethanol 96% rein/vergällt | 1/2/3/4             | 1        |
| kost                        | Ethanol 96% rein/vergällt | 410031212052        | 1        |
| Kost/kost/sophien           | Ethanol 96% rein/vergällt | 4065280513          | 1        |
| Kost/sophien                | Ethanol 96% rein/vergällt | 410010414067        | 1        |
| Alkoholvertrieb Süd GmbH... | Ethanol 96% rein/vergällt | 1313081029/26082013 | 1        |
| Apolda GmbH                 | Ethanol 96% rein/vergällt | 19001936            | 1        |
| Berkel AHK                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 13/09/05            | 1        |
| Bergchemie                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 13/11/27            | 1        |
| Gehe/Laborchemie Apolda     | Ethanol 96% rein/vergällt | 20000973            | 1        |
| Monopolstelle Jenne         | Ethanol 96% rein/vergällt | J150114             | 1        |
| Hoffmann                    | Ethanol 96% rein/vergällt | E-200412-1          | 2        |
| Hoffmann/ Martinus-Apot...  | Ethanol 96% rein/vergällt | E-231213-1          | 2        |
| Laborchemie Apolda          | Ethanol 96% rein/vergällt | 20001886            | 1        |
| Alkoholvertrieb Süd GmbH    | Ethanol 96% rein/vergällt | 2/0713              | 1        |
| Laborchemie Apolda/Jenn...  | Ethanol 96% rein/vergällt | 12345               | 5        |
| Laborchemie Apolda/Jenn...  | Ethanol 96% rein/vergällt | 20002191            | 1        |
| Berkel AHK                  | Ethanol 96% rein/vergällt | VE28587             | 1        |
| Fiebig                      | Ethanol 96% rein/vergällt | 12020161/1          | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                  | Charge              | Spektren |
|----------------------------|---------------------------|---------------------|----------|
| Klenk                      | Ethanol 96% rein/vergällt | 123456              | 1        |
| Berkel AHK                 | Ethanol 96% rein/vergällt | 170412/292          | 1        |
| Laborchemie Apolda GmbH... | Ethanol 96% rein/vergällt | 19000121            | 1        |
| Applichem                  | Ethanol 96% rein/vergällt | 220113PML01         | 1        |
| Apolda/Phönix              | Ethanol 96% rein/vergällt | 3613M-02304         | 1        |
| Branntweinmonopol          | Ethanol 96% rein/vergällt | 613EtOH96           | 1        |
| Alkoholvertrieb Dr. Ber... | Ethanol 96% rein/vergällt | 15132014/02122013   | 1        |
| Miller                     | Ethanol 96% rein/vergällt | 1413040904/16042013 | 1        |
| Laborch. Apolda            | Ethanol 96% rein/vergällt | 18001881            | 1        |
| Berkel AHK                 | Ethanol 96% rein/vergällt | 3613Q2304           | 1        |
| Berkel AHK                 | Ethanol 96% rein/vergällt | 2906211085          | 1        |

- 17 827 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7475 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein/vergällt* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 110 (91,6667 %)  | 10 (8,3333 %)  | 23 299 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 131 (92,2535 %)  | 11 (7,7465 %)  | 17 827 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31488     | 31488              | 0,00                      | 50,54                           |
| 31564     | 31488              | 5,18                      | 47,81                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Etherweingeist**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30707-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Etherweingeist; Ätherweingeist; Hoffmannstropfen; Spiritus aethereus; Spiritus etheteus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Etherweingeist | 12074603 | 30707     | 40       | 20120320   |
| Caelo     | Etherweingeist | 13131805 | 31207     | 40       | 1403111    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:



### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Etherweingeist | 12074603 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30707     | 31207              | 10,10                     | 63,61                           |
| 31207     | 31207              | 0,00                      | 69,32                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Ethylacetat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30719-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Ethylacetat; Aether aceticus; Ethylis acetat

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Ethylacetat | 11357003 | 30719     | 40       | 1402681    |
| Caelo     | Ethylacetat | 13366102 | 31385     | 40       | 20131107   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 3 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat*.

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------|----------|----------|
| Caelo     | Ethylacetat | 11357003 | 2        |
| Caelo     | Ethylacetat | 12357601 | 1        |

- 17 981 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 981 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30719     | 30719              | 0,00                      | 98,09                           |
| 31385     | 30719              | 6,50                      | 94,99                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Eucalyptusöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30859-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Eucalyptusöl; Eucalypti aetheroleum; Oleum Eucalypti

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Eucalyptusöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|--------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Eucalyptusöl | 11104312   | 30859     | 40       | 1402334            |
| Bombastus | Eucalyptusöl | 279796     | 31110     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo     | Eucalyptusöl | 13106314   | 31284     | 40       | AR-15-FG-000909-01 |
| Caelo     | Eucalyptusöl | 14039604   | 31285     | 40       | 1412280            |
| Caelo     | Eucalyptusöl | 14039609   | 31298     | 40       | 20140214           |
| Caelo     | Eucalyptusöl | 14121904   | 31314     | 40       | zu erfassen        |
| Euro OTC  | Eucalyptusöl | 1406028-01 | 31527     | 40       | 20140716           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Eucalyptusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 905 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Eucalyptusöl*.

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Eucalyptusöl | 1406028-01 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 73 Spektren von 45 *Apo-Ident*-Kunden aus 52 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Eucalyptusöl*.

| Lieferant       | Substanz     | Charge        | Spektren |
|-----------------|--------------|---------------|----------|
| Caelo           | Eucalyptusöl | 11324107      | 3        |
| Caelo           | Eucalyptusöl | 13106401      | 3        |
| Caelo           | Eucalyptusöl | 275646        | 2        |
| Fagron          | Eucalyptusöl | 12G25-N11     | 3        |
| Caelo           | Eucalyptusöl | 12103607      | 1        |
| Taoasis         | Eucalyptusöl | 527885-109905 | 1        |
| Bergland / Gehe | Eucalyptusöl | K302509       | 1        |
| Bergland / Gehe | Eucalyptusöl | K301874       | 1        |
| Caelo           | Eucalyptusöl | 270421        | 1        |
| Anzag           | Eucalyptusöl | 273707        | 1        |
| AHD 03.12.2013  | Eucalyptusöl | 282165        | 2        |
| Taoasis         | Eucalyptusöl | 502745-108325 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz     | Charge        | Spektren |
|------------------------|--------------|---------------|----------|
| Taoasis                | Eucalyptusöl | 53970-110969  | 1        |
| Taoasis                | Eucalyptusöl | 521399-108557 | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 13106403      | 1        |
| Taoasis                | Eucalyptusöl | 8745-115428   | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 278619        | 1        |
| Taoasis GmbH           | Eucalyptusöl | 33364-110969  | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 11324112      | 5        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 9351601       | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 12103611      | 2        |
| Fagron                 | Eucalyptusöl | 12B23-N08     | 4        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 12114112      | 4        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 285615        | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 513I-01978    | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 12114107      | 1        |
| Fagron                 | Eucalyptusöl | 11D11-N02     | 1        |
| PVL                    | Eucalyptusöl | 1260813       | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 13106411      | 2        |
| Euro OTC               | Eucalyptusöl | 1211028-02    | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 285362        | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 11102507      | 2        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 12103612      | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 12103605      | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 286740        | 1        |
| Fagron                 | Eucalyptusöl | 11102506      | 1        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe | Eucalyptusöl | 283991        | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 284861        | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 261706        | 1        |
| Euro OTC               | Eucalyptusöl | 1211028-01    | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 279798        | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 13106402      | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 13106304      | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 270004        | 1        |
| Fagron                 | Eucalyptusöl | 192680-0002   | 1        |
| Euro OTC               | Eucalyptusöl | 110801001     | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 13106301      | 1        |
| Caelo                  | Eucalyptusöl | 10051816      | 1        |
| Euro OTC               | Eucalyptusöl | 1202030-01    | 1        |
| Bombastus              | Eucalyptusöl | 269495        | 1        |

- 17911 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7521 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Eucalyptusöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 280 (> 99,8214 %) | 0 (< 0,1786 %) | 23 905 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 58 (79,4521 %)    | 15 (20,5479 %) | 17 911 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der

Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30859     | 30859              | 0,00                      | 27,21                           |
| 31110     | 31285              | 9,25                      | 36,90                           |
| 31284     | 31284              | 0,00                      | 18,25                           |
| 31285     | 31285              | 0,00                      | 34,19                           |
| 31298     | 31285              | 2,28                      | 33,82                           |
| 31314     | 31314              | 0,00                      | 21,51                           |
| 31527     | 31285              | 7,07                      | 34,07                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Eugenol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31286-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Eugenol; Eugenolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Eugenol  | 13401501 | 31286     | 40       | 1407436    |
| Caelo     | Eugenol  | 13401506 | 31397     | 40       | 13.12.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

#### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

#### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Eugenol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

#### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 31286     | 31286                  | 0,00                         | 56,51                              |
| 31397     | 31286                  | 1,80                         | 58,98                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Fenchelhonig (konserviert)</b>                               |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30900-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Fenchelhonig (konserviert); Mel Foeniculi (konserviert)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Fenchelhonig (ko... | 12247203 | 30900     | 60       | 1402574    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 125 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Fenchelhonig (konserviert) | 13152605 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 24 125 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30900     | 30900              | 0,00                      | 14,93                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Fenchelöl, bitter**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30398-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Fenchelöl, bitter; Bitterfenchelöl; Oleum Foeniculi amari

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|-------------------|--------|-----------|----------|--------------------|
| Bombastus | Fenchelöl, bitter | 264987 | 30398     | 40       | AR-12-FG-006810-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*.

| Lieferant | Substanz          | Charge  | Spektren |
|-----------|-------------------|---------|----------|
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 9366708 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 14 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*.

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------|----------|----------|
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 268017   | 1        |
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 12218103 | 3        |
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 12218104 | 5        |
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 12370306 | 1        |
| Sanacorp  | Fenchelöl, bitter | 278909   | 3        |
| Caelo     | Fenchelöl, bitter | 12370303 | 1        |

- 17 970 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7566 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 40 (> 98,7500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)         | 11 (k.A.)        | 17 970 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30398     | 30398              | 0,00                      | 49,99                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Fichtennadelöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31414-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Fichtennadelöl; Oleum Pini sibiricum; Piceae aetheroleum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Fichtennadelöl | 13152004 | 31414     | 40       | 1412281    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:



| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 31414     | 31414                  | 0,00                         | 33,95                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | Gel Cordes®                                                     |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30632-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Gel Cordes®

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|--------|-----------|----------|------------|
| ICHTHYOL  | Gel Cordes® | 12A035 | 30632     | 40       | 1405096    |
| ICHTHYOL  | Gel Cordes® | 13A007 | 31083     | 40       | 20130513   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®*.

| Lieferant | Substanz    | Charge      | Spektren |
|-----------|-------------|-------------|----------|
| ICHTHYOL  | Gel Cordes® | zu erfassen | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®*.

| Lieferant      | Substanz    | Charge | Spektren |
|----------------|-------------|--------|----------|
| Ichthyol/Anzag | Gel Cordes® | 12A035 | 2        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %)   | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 40 (> 98,7500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)         | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30632     | 30632              | 0,00                      | 47,49                           |
| 31083     | 30632              | 13,70                     | 44,15                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Geraniumöl, echtes**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30468-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Geraniumöl, echtes; Echtes Geraniumöl; Oleum Geranii verum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz           | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Geraniumöl, echtes | 11275601 | 30468     | 40       | 20110929   |
| Caelo     | Geraniumöl, echtes | 12354109 | 31193     | 40       | 1403533    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

## Typ B Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

## Typ C Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30468     | 31193              | 10,38                     | 33,91                           |
| 31193     | 31193              | 0,00                      | 36,00                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Glucose-Sirup GÄ 40%</b>                                     |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30934-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Glucose-Sirup GÄ 40%; Glucosum liquidum; Sirupus Glucosi

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Glucose-Sirup GÄ... | 12I18-N11 | 30934     | 40       | 1403229    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*.

| Lieferant | Substanz             | Charge    | Spektren |
|-----------|----------------------|-----------|----------|
| Fagron    | Glucose-Sirup GÄ 40% | 13D23-N02 | 1        |
| Fagron    | Glucose-Sirup GÄ 40% | 13G03-N01 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 1 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30934     | 30934              | 0,00                      | 28,60                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Glycerinsalbe (konserviert)</b>                              |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30986-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Glycerinsalbe (konserviert); Glyceroli unguentum (konserviert); Glycerolsalbe (konserviert); Unguentum Glycerini (konserviert)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Glycerinsalbe (k... | 12288201 | 30986     | 40       | 20121017   |
| Caelo     | Glycerinsalbe (k... | 14031701 | 31296     | 40       | 1410452    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

## Typ B Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

## Typ C Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30986     | 31296              | 12,07                     | 47,37                           |
| 31296     | 31296              | 0,00                      | 52,69                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Glycerol &gt;99%</b>                                         |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30189-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Glycerol >99%; Glycerinum anhydricum >99%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Glycerol >99% | 10198706 | 30189     | 80       | 20100308   |
| Caelo     | Glycerol >99% | 12111504 | 30871     | 40       | 20120418   |
| Caelo     | Glycerol >99% | 13127603 | 31152     | 40       | 1405278    |
| Caelo     | Glycerol >99% | 13370502 | 31352     | 40       | 15.11.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol* >99%. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 23 985 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 69 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol* >99%.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Glycerol >99% | 10198706 | 40       |
| Caelo     | Glycerol >99% | 10198706 | 9        |
| Caelo     | Glycerol >99% | 13370502 | 20       |

- 23 454 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 60 Spektren von 32 *Apo-Ident*-Kunden aus 20 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol* >99%.

| Lieferant       | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------------|---------------|----------|----------|
| Caelo           | Glycerol >99% | 13127603 | 11       |
| Caelo           | Glycerol >99% | 12014304 | 10       |
| Caelo           | Glycerol >99% | 11217403 | 1        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 11305101 | 1        |
| Phönix 22.08.12 | Glycerol >99% | 11305102 | 2        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 13127610 | 1        |
| Phönix          | Glycerol >99% | 13002904 | 6        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 13127608 | 4        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 13002903 | 6        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 13127604 | 4        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 12111505 | 1        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 13002902 | 1        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 1300291  | 1        |
| Phönix/EuRho    | Glycerol >99% | 12111503 | 3        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 12111504 | 3        |
| Caelo           | Glycerol >99% | 11118104 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz      | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------|------------|----------|
| Caelo     | Glycerol >99% | 1004211590 | 1        |
| Caelo     | Glycerol >99% | 510211590  | 1        |
| Caelo     | Glycerol >99% | 2713M1590  | 1        |
| Caelo     | Glycerol >99% | 2114Q1590  | 1        |

- 17 924 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7552 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 200 (> 99,7500 %) | 0 (< 0,2500 %) | 23 985 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 69 (> 99,2754 %)  | 0 (< 0,7246 %) | 23 454 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 17 924 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30189     | 31152              | 4,60                      | 143,10                          |
| 30871     | 31152              | 3,35                      | 136,62                          |
| 31152     | 31152              | 0,00                      | 138,01                          |
| 31352     | 31152              | 4,78                      | 131,01                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Glycerol 85%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30000-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Glycerol 85%; Glycerin 85%; Glycerinum 85%; Glycerolum 85%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|--------------|-----------|-----------|----------|----------------|
| Caelo     | Glycerol 85% | 90997229  | 30000     | 40       | I 2009 000 337 |
| Caelo     | Glycerol 85% | 12216606  | 30886     | 70       | 20120731       |
| Fagron    | Glycerol 85% | 12H16-N04 | 30980     | 40       | 20120905       |
| Caelo     | Glycerol 85% | 13356404  | 31360     | 40       | 20131112       |
| Caelo     | Glycerol 85% | 13406202  | 31377     | 40       | 20131219       |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 567 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 230 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 23 955 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 31 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Glycerol 85% | 90997229 | 1        |
| Caelo     | Glycerol 85% | 12216606 | 10       |
| Caelo     | Glycerol 85% | 13356404 | 20       |

- 23 367 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 430 Spektren von 129 *Apo-Ident*-Kunden aus 147 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*.

| Lieferant         | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-------------------|--------------|----------|----------|
| Hedinger          | Glycerol 85% | 40509    | 1        |
| Hedinger          | Glycerol 85% | 40480    | 4        |
| Hedinger          | Glycerol 85% | 40497    | 5        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 13039204 | 9        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 13276204 | 4        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 11324204 | 1        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 12108202 | 1        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 12216602 | 5        |
| Caelo             | Glycerol 85% | 13039203 | 11       |
| Otto Fischar GmbH | Glycerol 85% | 5062012  | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite



*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b>          | <b>Substanz</b> | <b>Charge</b> | <b>Spektren</b> |
|---------------------------|-----------------|---------------|-----------------|
| Otto Fischar GmbH         | Glycerol 85%    | 5061101       | 2               |
| Hedinger/Noweda           | Glycerol 85%    | 40502         | 1               |
| Noweda                    | Glycerol 85%    | 40473         | 3               |
| Noweda                    | Glycerol 85%    | 40475         | 5               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12216603      | 11              |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12108201      | 14              |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12216601      | 3               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12273604      | 15              |
| Noweda                    | Glycerol 85%    | 5226901       | 8               |
| Fagron                    | Glycerol 85%    | 13C28-N02     | 2               |
| Euro OTC                  | Glycerol 85%    | 1201038-01    | 6               |
| Euro OTC                  | Glycerol 85%    | 1108032-01    | 6               |
| Fagron                    | Glycerol 85%    | 12H16-N04     | 3               |
| Gehe                      | Glycerol 85%    | 40491         | 4               |
| Hedinger                  | Glycerol 85%    | 40519         | 1               |
| Noweda                    | Glycerol 85%    | 40464         | 2               |
| Euro OTC                  | Glycerol 85%    | 1210047-01    | 8               |
| Lamotte/Noweda            | Glycerol 85%    | 123464        | 8               |
| EuRho                     | Glycerol 85%    | 1301025-01    | 10              |
| Hedinger                  | Glycerol 85%    | 40447         | 1               |
| Anzag 20.12.2012          | Glycerol 85%    | 40467         | 3               |
| Hedinger/Holdermann 18... | Glycerol 85%    | 40452         | 2               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 11324201      | 2               |
| Pharmachem GmbH           | Glycerol 85%    | 272305        | 6               |
| Bombastus                 | Glycerol 85%    | 276852        | 3               |
| Bombastus                 | Glycerol 85%    | 275075        | 1               |
| Otto Fischar GmbH         | Glycerol 85%    | 5062052       | 2               |
| Bombastus                 | Glycerol 85%    | 2812731       | 1               |
| Sanacorp/ Heddinge        | Glycerol 85%    | 400473        | 1               |
| Hedinger/ Sanacorp        | Glycerol 85%    | 40479         | 1               |
| Sanacorp/ Heddinge        | Glycerol 85%    | 4071          | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13144607      | 11              |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13276205      | 6               |
| Phönix                    | Glycerol 85%    | 40481         | 2               |
| Sanacorp                  | Glycerol 85%    | 40506         | 2               |
| Phönix                    | Glycerol 85%    | 40507         | 3               |
| Phönix                    | Glycerol 85%    | 40501         | 3               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13406203      | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12278502      | 1               |
| Fagron                    | Glycerol 85%    | 12J04-N02     | 1               |
| Caesar/Noweda             | Glycerol 85%    | 2611I-01589   | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13248201      | 6               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12069601      | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12278507      | 2               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13060006      | 2               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13144605      | 12              |
| Fagron                    | Glycerol 85%    | 1209C001      | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12216606      | 11              |
| Hedinger                  | Glycerol 85%    | 40483         | 6               |
| Hedinger / Gehe           | Glycerol 85%    | 40515         | 1               |
| Anzag/ Hedinger           | Glycerol 85%    | 40478         | 3               |
| Phoenix                   | Glycerol 85%    | 40495         | 2               |
| Anzag                     | Glycerol 85%    | 40471         | 4               |
| Fischar/Anzag             | Glycerol 85%    | 5062111       | 6               |
| Fischar/Anzag             | Glycerol 85%    | 5063012       | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13276203      | 4               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 1113E-01589   | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 12108206      | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 613Q-01589    | 1               |
| Caelo                     | Glycerol 85%    | 13039202      | 5               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz     | Charge           | Spektren |
|----------------------------|--------------|------------------|----------|
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12216604         | 3        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13144604         | 4        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 213E-01589       | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 20211212-2       | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 11L06-N02        | 4        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12J04-N09        | 2        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 1309202          | 1        |
| Fagron                     | Glycerol 85% | 13c28-n02        | 2        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13060002         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 4711A-01589      | 1        |
| Fagron                     | Glycerol 85% | 12G11-N02        | 1        |
| Fagron                     | Glycerol 85% | 12H17-N01        | 2        |
| Henry Lamotte              | Glycerol 85% | 123142           | 5        |
| Euro OTC                   | Glycerol 85% | 1401009-01       | 2        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5360201          | 5        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5424101          | 2        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5424901          | 4        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5487801          | 2        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5512001          | 2        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5603002          | 1        |
| Lamotte                    | Glycerol 85% | 5603001          | 6        |
| Krieger/14.04.14           | Glycerol 85% | 5538401          | 16       |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12278508         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12069603         | 1        |
| Otto Fischar               | Glycerol 85% | 5062011          | 2        |
| Fagron                     | Glycerol 85% | 12J05-N01        | 1        |
| Henry                      | Glycerol 85% | 123304           | 6        |
| Hedinger/Gehe              | Glycerol 85% | 4091             | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 1213E-01589      | 1        |
| hedinger/Gehe              | Glycerol 85% | 40529            | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13356405         | 3        |
| Hedinger/Gehe              | Glycerol 85% | 3112Q-01589      | 1        |
| Alliance Healthcare/Fis... | Glycerol 85% | 5063011          | 3        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13144606         | 2        |
| Fischar                    | Glycerol 85% | 5062121          | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12069604         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13060001         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13060007         | 2        |
| Euro OTC                   | Glycerol 85% | 1306016-02       | 6        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 1309203          | 1        |
| Fischar                    | Glycerol 85% | 5063091          | 1        |
| Hedinger/Sanacorp          | Glycerol 85% | 40499-3354319071 | 1        |
| Euro OTC                   | Glycerol 85% | 1306016-01       | 1        |
| fischer, Gehe              | Glycerol 85% | 5062051          | 5        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 5x12273604       | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 5x13039203       | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13276024         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 12069605         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 11324202         | 2        |
| Bombastus                  | Glycerol 85% | 271511           | 2        |
| Gehe                       | Glycerol 85% | 11355301         | 1        |
| Gehe                       | Glycerol 85% | 282731           | 1        |
| Gehe                       | Glycerol 85% | 40455            | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 1121303          | 1        |
| Hedinger/Phönix            | Glycerol 85% | 40513            | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13136115         | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 13276208         | 1        |
| Anzag                      | Glycerol 85% | 120103801        | 1        |
| Bombastus                  | Glycerol 85% | 278655           | 1        |
| Caelo                      | Glycerol 85% | 140113PML02      | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz     | Charge     | Spektren |
|---------------------|--------------|------------|----------|
| Bombastus           | Glycerol 85% | 276850     | 1        |
| Kehr / Fischar      | Glycerol 85% | 5061071    | 1        |
| Bombastus           | Glycerol 85% | 269070     | 1        |
| Bombastus           | Glycerol 85% | 266037     | 1        |
| Bombastus           | Glycerol 85% | 275076     | 1        |
| Fagron              | Glycerol 85% | 13E24-N11  | 2        |
| Fagron              | Glycerol 85% | 1203C003   | 1        |
| Fagron              | Glycerol 85% | 13J01-B01  | 1        |
| Fagron              | Glycerol 85% | 13C-N02    | 1        |
| Euro OTC            | Glycerol 85% | 1108032    | 1        |
| Caelo               | Glycerol 85% | 70913Gly   | 1        |
| Hedinger / Sanacorp | Glycerol 85% | 40451      | 1        |
| Caelo               | Glycerol 85% | 2405211589 | 1        |
| Caelo               | Glycerol 85% | 607211589  | 1        |
| Caelo               | Glycerol 85% | 2413Q01589 | 1        |

- 17 554 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7427 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 230 (> 99,7826 %) | 0 (< 0,2174 %) | 23 955 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 31 (> 98,3871 %)  | 0 (< 1,6129 %) | 23 367 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 410 (95,3488 %)   | 20 (4,6512 %)  | 17 554 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30000     | 30000              | 0,00                      | 64,80                           |
| 30886     | 30000              | 1,74                      | 77,69                           |
| 30980     | 30000              | 1,97                      | 75,50                           |
| 31360     | 30000              | 2,31                      | 73,56                           |
| 31377     | 30000              | 3,34                      | 89,82                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Glycolsäure 70%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30491-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Glycolsäure 70%; Acidum glycolicum 70%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------|------------|-----------|----------|------------|
| Euro OTC  | Glycolsäure 70% | 1201002-01 | 30491     | 40       | 1403052    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%*.

| Lieferant | Substanz        | Charge     | Spektren |
|-----------|-----------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Glycolsäure 70% | 1109027-01 | 1        |
| Euro OTC  | Glycolsäure 70% | 1210022-01 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30491     | 30491              | 0,00                      | 144,43                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30857-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich; Azulen 25%; Guajazulen 25%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%,... | 12246703 | 30857     | 40       | 20120831   |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%,... | 13334401 | 31157     | 40       | 1411565    |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%,... | 14130601 | 31462     | 40       | 23.04.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

#### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich*.

| Lieferant | Substanz                       | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 14130601 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 32 Spektren von 24 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich*.

| Lieferant | Substanz                       | Charge    | Spektren |
|-----------|--------------------------------|-----------|----------|
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13044901  | 8        |
| Noweda    | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 12G31-N03 | 3        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 11303702  | 1        |
| Fagron    | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13g31-n03 | 1        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 12246701  | 3        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 12246704  | 1        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13044904  | 5        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 12246703  | 2        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13334401  | 2        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13044906  | 2        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 12158701  | 1        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 13334407  | 1        |
| Caelo     | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 11303703  | 1        |
| Fagron    | Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich | 11H30-N03 | 1        |

- 17 952 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7558 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 25 (78,1250 %)    | 7 (21,8750 %)  | 17 952 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30857     | 31157              | 2,43                      | 37,30                           |
| 31157     | 31157              | 0,00                      | 36,37                           |
| 31462     | 31157              | 4,36                      | 34,20                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Himbeer-Aroma**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30562-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Himbeer-Aroma; Rubi idaei Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 11303813 | 30562     | 40       | 20111021   |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12246612 | 31171     | 40       | 1402588    |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 14115902 | 31396     | 40       | 20140416   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12054307 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 13 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12246612 | 2        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 14115902 | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12246616 | 2        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12054311 | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 11303813 | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 12054310 | 2        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 13255502 | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 13255514 | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 1254307  | 1        |
| Caelo     | Himbeer-Aroma | 1355514  | 1        |

- 17 971 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7562 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit

diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 12 (k.A.)         | 1 (k.A.)       | 17 971 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30562     | 31171              | 10,65                     | 70,21                           |
| 31171     | 31171              | 0,00                      | 62,60                           |
| 31396     | 31171              | 4,92                      | 61,98                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Holzöle**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30188-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Holzöle; Juniperi ligni etheroleum; Oleum Juniperi e Ligno pro uso externo; Oleum Terebinthinae rectificat.; Terpentinöl vom Strandkiefer-Typ; Wacholderholzöl; Wacholderöl für den äußeren Gebrauch

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Terpentinöl vom ... | 10016709   | 30188     | 39       | 20100121   |
| Caelo     | Wacholderholzöl     | 11363504   | 30710     | 40       | 20111221   |
| Caelo     | Wacholderholzöl     | 11363507   | 30860     | 40       | 20111221   |
| Caelo     | Wacholderholzöl     | 13196208   | 31201     | 40       | 1405102    |
| Caelo     | Terpentinöl vom ... | 12383210   | 31214     | 40       | 1407275    |
| Euro OTC  | Terpentinöl vom ... | 1312026-01 | 31531     | 40       | 20140113   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 239 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 946 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 24 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 10016709   | 4        |
| Euro OTC  | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 1312026-01 | 20       |

- 23 499 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 23 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Wacholderholzöl                 | 11363507   | 1        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 11358910   | 6        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 12383210   | 3        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 11127908   | 2        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 11127905   | 1        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 11358903   | 2        |
| Sanacorp  | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 13106701   | 7        |
| Euro OTC  | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 711Q-03557 | 1        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 10296303   | 1        |
| Caelo     | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 14012601   | 1        |
| Caelo     | Wacholderholzöl                 | 12342604   | 1        |
| Euro OTC  | Terpentinöl vom Strandkiefer... | 1210016-01 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant    | Substanz        | Charge        | Spektren |
|--------------|-----------------|---------------|----------|
| Taoasis GmbH | Wacholderholzöl | 736525-110967 | 1        |
| Taoasis GmbH | Wacholderholzöl | 604898-109389 | 1        |
| Caelo        | Wacholderholzöl | 11379007      | 1        |

- 17 953 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7558 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Holzöle* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 239 (> 99,7908 %) | 0 (< 0,2092 %) | 23 946 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 24 (> 97,9167 %)  | 0 (< 2,0833 %) | 23 499 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 28 (90,3226 %)    | 3 (9,6774 %)   | 17 953 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30188     | 31201              | 11,84                     | 55,35                           |
| 30710     | 31201              | 3,59                      | 45,69                           |
| 30860     | 31201              | 3,79                      | 44,93                           |
| 31201     | 31201              | 0,00                      | 49,57                           |
| 31214     | 31214              | 0,00                      | 51,84                           |
| 31531     | 31214              | 4,75                      | 53,29                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Holzteer**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31221-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Holzteer; Pix Liquida

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Holzteer | 13008302 | 31221     | 40       | 1403320    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer*.

| Lieferant | Substanz | Charge   | Spektren |
|-----------|----------|----------|----------|
| Caelo     | Holzteer | 73260048 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Holzteer* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 40 (> 98,7500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)         | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31221     | 31221              | 0,00                      | 106,79                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Honige**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30548-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Honige; Bienenhonig; Honig; Mel; Mel rosatum; Rosenhonig

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Honige* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Rosenhonig | 12105302 | 30548     | 40       | 1403099    |
| Caelo     | Honig      | 12132005 | 30761     | 40       | 1402562    |
| Caelo     | Honig      | 13269412 | 31341     | 40       | 20130913   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Honige*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Honige*.

| Lieferant | Substanz | Charge   | Spektren |
|-----------|----------|----------|----------|
| Caelo     | Honig    | 11187911 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 21 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Honige*.

| Lieferant                  | Substanz   | Charge      | Spektren |
|----------------------------|------------|-------------|----------|
| Caelo                      | Rosenhonig | 11258901    | 1        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 12315005    | 2        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 12105305    | 1        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 4811M-02884 | 1        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 13170902    | 1        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 12105302    | 1        |
| Caelo                      | Rosenhonig | 12315003    | 1        |
| Caelo                      | Honig      | 13269413    | 1        |
| Caelo                      | Honig      | 12132007    | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Honig      | 12132011    | 2        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Honig      | 12382405    | 3        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Honig      | 13269404    | 1        |
| Euro OTC                   | Honig      | 13269401    | 3        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Honig      | 12382410    | 2        |

- 17 963 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7558 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Honige* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 17 (80,9524 %)    | 4 (19,0476 %)  | 17 963 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30548     | 30548              | 0,00                      | 38,51                           |
| 30761     | 30761              | 0,00                      | 48,32                           |
| 31341     | 30761              | 6,24                      | 27,88                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrun...</b>      |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30521-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio; Basisemulsion, hydrophile; Emulsio basalis hydrophilica; Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25); Hydrophile Hautemulsionsgrundlage (NRF S.25); Sebexol® Basic pH 5 Rezepturgrundlage; Sebexol® Creme-Lotio pH 5

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der **chemometrischen Modelle** gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Devesa    | Sebexol® Basic p... | 1131     | 30521     | 40       | 20110812   |
| Caelo     | Hydrophile Basis... | 12173002 | 30709     | 40       | 20120628   |
| Devesa    | Sebexol® Creme-L... | 1220     | 30839     | 40       | 1403097    |
| Devesa    | Sebexol® Creme-L... | 1317     | 31103     | 40       | 20130513   |
| Devesa    | Sebexol® Basic p... | 1307     | 31104     | 40       | 1403098    |
| Caelo     | Hydrophile Basis... | 13305501 | 31176     | 40       | 1403535    |
| Caelo     | Hydrophile Basis... | 14063502 | 31340     | 40       | 20140307   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 674 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 905 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 226 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 41 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 11129901 | 41       |

- 23 467 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 245 Spektren von 66 *Apo-Ident*-Kunden aus 66 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio*.

| Lieferant          | Substanz                        | Charge | Spektren |
|--------------------|---------------------------------|--------|----------|
| Dr.Reingraber GmbH | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1232   | 2        |
| Phoenix/Devesa     | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1407   | 1        |
| Caelo              | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1131   | 2        |
| Caelo              | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1239   | 1        |
| Devesa/AHD         | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1245   | 4        |
| Sebexol/AHD        | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1303   | 2        |
| Devesa             | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1307   | 1        |
| devesa/gehe        | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1346   | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| devesa/gehe                | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1356        | 1        |
| Sebexol                    | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1313        | 1        |
| Sebexol                    | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1333        | 1        |
| Devesa/Noweda              | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1430        | 1        |
| Devesa/ Fiebig             | Sebexol® Basic pH 5 Rezeptur... | 1338        | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13196001    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13305503    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13076803    | 14       |
| Noweda                     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12230301    | 8        |
| Noweda                     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12310102    | 17       |
| Noweda                     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12071901    | 5        |
| Noweda                     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12173003    | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13107703    | 13       |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12230302    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12173002    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13039701    | 12       |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13394302    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12310101    | 9        |
| Caesar/Noweda              | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 5011E-03325 | 1        |
| Henry Lamotte Oils Gmbh... | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13397601    | 6        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13305401    | 11       |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13195801    | 9        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14141004    | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14141003    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 1463502     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14063601    | 6        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13394304    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13076801    | 10       |
| Fagron                     | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13195901    | 6        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13076702    | 11       |
| Herstellung                | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13305501    | 4        |
| Maros                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 5006613     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 11274003    | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 1213003     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12072002    | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12128401    | 6        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14063502    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13305601    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 1310773     | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13195902    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13076802    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13107702    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14238701    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 1218401     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12230203    | 8        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12288103    | 2        |
| gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13394402    | 2        |
| Gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12047602    | 4        |
| gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 14063503    | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 11223501    | 2        |
| Gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 11273902    | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12071902    | 2        |
| Kehr                       | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 12047601    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Basisemulsion (NR... | 13039702    | 1        |

- 17736 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7506 Chargen von 290 weiteren Substanzen.  
Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion / Seberol® Rezepturgrundlage / Seberol® Creme Lotio* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 280 (> 99,8214 %) | 0 (< 0,1786 %) | 23 905 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 41 (> 98,7805 %)  | 0 (< 1,2195 %) | 23 467 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 237 (96,7347 %)   | 8 (3,2653 %)   | 17 736 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30521     | 31104              | 3,10                      | 28,22                           |
| 30709     | 31176              | 6,29                      | 20,19                           |
| 30839     | 30839              | 0,00                      | 27,36                           |
| 31103     | 31104              | 2,82                      | 27,49                           |
| 31104     | 31104              | 0,00                      | 25,74                           |
| 31176     | 31176              | 0,00                      | 28,46                           |
| 31340     | 31176              | 11,27                     | 31,70                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Hydrophile Creme, nichtionisch DAB</b>                       |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30463-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Hydrophile Creme, nichtionisch DAB; Nichtionische hydrophile Creme DAB; Unguentum emulsificans nonionicum aquosum DAB

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Hydrophile Creme... | 11273301 | 30463     | 40       | 20111017    |
| Caelo     | Hydrophile Creme... | 13138001 | 31001     | 40       | 20130531    |
| Caelo     | Hydrophile Creme... | 13332901 | 31227     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 682 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 91 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*.

| Lieferant | Substanz                          | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------------------------|----------|----------|
| k.A.      | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13332901 | 51       |
| Caelo     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13333101 | 40       |

- 23 422 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 91 (> 99,4505 %)  | 0 (< 0,5495 %) | 23 422 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

#### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30463     | 31227              | 7,59                      | 33,05                           |
| 31001     | 31227              | 8,16                      | 36,89                           |
| 31227     | 31227              | 0,00                      | 36,86                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Hydrophile Salben</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30016-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Hydrophile Salben; Anionische Hydrophile Creme o. Konservierungsstoffe; Anionische Hydrophile Creme SR (NRF S.27); Basiscreme Natrue; Basiscreme Taoasis; Basiscreme, hydrophobe DAC; Cremor basalis hydrophobicus; Cremor nonionics hydrophilicus SR; Eucerinum O/W-Grundlage; Eucerinum W/O-Grundlage; Hautpflegesalbe W/L SR; Hautpflegesalbe W/L SR (ohne Konservierung); Hydrophile Creme, nichtionisch o. Konservierungsstoffe SR; Hydrophile Creme, nichtionisch SR (NRF S.26); Hydrophile Salbe, wasserhaltige DAB; Hydrophobe Basiscreme DAC; Lipophile Cremegrundlage NRF; Nichtionische hydrophile Creme o. Konservierungsstoffe SR; Nichtionische hydrophile Creme SR (NRF S.26); Pentravan®; Praecutan® Lotion F; Transdermale Basiscreme; Unguentum basale hydrophobicum; Unguentum emulsificans aquosum DAB; Unguentum emulsificans aquosum N sine conservante SR; Unguentum emulsificans aquosum N SR (NRF S.26); Unguentum emulsificans aquosum sine conservante; Unguentum emulsificans aquosum SR (NRF S.27.); Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB; Wolff® Basis Creme Halbfett

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant  | Substanz            | Charge           | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|------------|---------------------|------------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo      | Hydrophile Salbe... | 91519229         | 30016     | 40       | I 2009 000 313     |
| Bombastus  | Basiscreme, hydr... | 234743           | 30219     | 30       | AR-12-FG-003353-01 |
| Caelo      | Hydrophile Salbe... | 11326601         | 30462     | 40       | 20111202           |
| Caelo      | Basiscreme, hydr... | 12025003         | 30467     | 60       | 20120207           |
| Fagron     | Hydrophile Creme... | 09B190312        | 30483     | 40       | zu erfassen        |
| Beiersdorf | Eucerinum W/O-Gr... | 21430108WA       | 30494     | 40       | zu erfassen        |
| Beiersdorf | Eucerinum O/W-Gr... | 0930108WA        | 30565     | 40       | zu erfassen        |
| Dr. Wolff  | Wolff® Basis Cre... | 230200           | 30631     | 40       | 20120210           |
| Caelo      | Basiscreme, hydr... | 12151602         | 30758     | 40       | 20120612           |
| Bombastus  | Hydrophile Creme... | 273130           | 30769     | 40       | 1405255            |
| Stoko      | Praecutan® Lotio... | 915777806        | 30831     | 40       | zu erfassen        |
| Dr. Wolff  | Wolff® Basis Cre... | 236420           | 30837     | 40       | 1410330            |
| apomix     | Anionische Hydro... | 25A210812        | 30895     | 60       | 20120821           |
| Caelo      | Basiscreme, hydr... | 12308102         | 30931     | 40       | zu erfassen        |
| Beiersdorf | Eucerinum W/O-Gr... | 31230108WA       | 30993     | 31       | 20130322           |
| Caelo      | Basiscreme, hydr... | 13085601         | 31002     | 40       | 20130404           |
| Fagron     | Transdermale Bas... | 12H17-T02-000281 | 31008     | 40       | 21098              |
| apomix     | Hautpflegesalbe ... | 01B110113        | 31039     | 40       | 1403321            |
| apomix     | Hautpflegesalbe ... | 88B111212        | 31040     | 40       | zu erfassen        |
| Taoasis    | Basiscreme Taoasis  | 121205-2276      | 31041     | 40       | zu erfassen        |
| Fagron     | Transdermale Bas... | 12H17-T02-000281 | 31042     | 40       | 20130110           |
| Bombastus  | Anionische Hydro... | 280574           | 31054     | 40       | 1405103            |
| Stoko      | Praecutan® Lotio... | 11657101571      | 31063     | 40       | 20140509           |
| Dr. Wolff  | Wolff® Basis Cre... | 331551           | 31086     | 40       | 20130221           |
| Taoasis    | Basiscreme Taoasis  | 130124-3021      | 31115     | 40       | zu erfassen        |
| apomix     | Hydrophile Creme... | 21B141013        | 31188     | 40       | 1405386            |
| Caelo      | Hydrophile Salbe... | 14138901         | 31440     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo      | Anionische Hydro... | 14063303         | 31450     | 40       | 20140512           |
| Caelo      | Hydrophile Creme... | 14127002         | 31477     | 40       | 20140512           |
| Caelo      | Basiscreme, hydr... | 14028101         | 31478     | 40       | 27.02.2014         |
| Dr. Wolff  | Wolff® Basis Cre... | 432611           | 31487     | 40       | 10.04.2014         |
| apomix     | Hydrophile Creme... | 14B240614        | 31500     | 20       | 1411613            |
| apomix     | Hautpflegesalbe ... | 10A050214        | 31503     | 40       | 1412041            |
| apomix     | Anionische Hydro... | 11B020914        | 31537     | 40       | 1411614            |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 052 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1361 Spektren von 34 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 22 824 Spektren aus insgesamt 539 Chargen von 215 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 911 Spektren von 26 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Anionische Hydrophile Creme ... | zu erfassen | 40       |
| Leyh Pharma | Anionische Hydrophile Creme ... | 111311      | 40       |
| Bombastus   | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 263988      | 40       |
| Bombastus   | Anionische Hydrophile Creme ... | 262477      | 40       |
| apomix      | Anionische Hydrophile Creme ... | 24A080811   | 20       |
| apomix      | Anionische Hydrophile Creme ... | 15B111011   | 30       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 25A140911   | 30       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 27B111011   | 30       |
| apomix      | Hautpflegesalbe W/L SR          | 58B190711   | 30       |
| Leyh Pharma | Hydrophile Creme, nichtionis... | 112311      | 30       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 01A030112   | 40       |
| Bombastus   | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 266260      | 40       |
| Caelo       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11225101    | 40       |
| Beiersdorf  | Eucerinum O/W-Grundlage         | zu erfassen | 40       |
| zu erfassen | Hydrophile Creme, nichtionis... | 34B191211   | 40       |
| Leyh Pharma | Hydrophile Creme, nichtionis... | 120211      | 40       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 267186      | 40       |
| Caelo       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11258201    | 40       |
| zu erfassen | Wolff® Basis Creme Halbfett     | zu erfassen | 30       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 14B240614   | 60       |
| Beiersdorf  | Eucerinum O/W-Grundlage         | 41830108WA  | 60       |
| apomix      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 22B061114   | 60       |
| Caelo       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 91519229    | 1        |
| Bombastus   | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 234743      | 10       |
| apomix      | Hautpflegesalbe W/L SR          | 10A050214   | 20       |
| apomix      | Anionische Hydrophile Creme ... | 11B020914   | 20       |

- 22 038 Spektren aus insgesamt 550 Chargen von 353 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1437 Spektren von 151 *Apo-Ident*-Kunden aus 701 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 11038904 | 1        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12218501 | 3        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13165801 | 6        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13168901 | 7        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12313601 | 6        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13346401 | 2        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313101 | 3        |
| Caelo     | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13275301 | 4        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14062101 | 2        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13346601 | 2        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14062201 | 4        |
| Caelo     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13128601 | 4        |
| Bombastus | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14118301 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant          | Substanz                          | Charge           | Spektren |
|--------------------|-----------------------------------|------------------|----------|
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13313501         | 4        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13169001         | 6        |
| Bombastus          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 270946           | 1        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 113332301        | 1        |
| noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11238910         | 1        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13085601         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13036301         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168001         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1368001          | 1        |
| Fagron             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13E13-T01-003620 | 2        |
| Fagron             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12J24-T01        | 5        |
| Fagron             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13B04-T17-001040 | 2        |
| Bombastus          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 269518           | 1        |
| Bombastus          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 277458           | 2        |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11341401         | 1        |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12025002         | 5        |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13019303         | 15       |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12151601         | 10       |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13175901         | 16       |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12308201         | 5        |
| Beiersdorf/Noweda  | Eucerinum W/O-Grundlage           | 31230108WA       | 3        |
| Noweda             | Eucerinum W/O-Grundlage           | 4730308WA        | 1        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11229001         | 3        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12098801         | 1        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12099901         | 3        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12010901         | 2        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100801         | 4        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12101302         | 6        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100401         | 2        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314601         | 7        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13277501         | 4        |
| Noweda             | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12229302         | 10       |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13085701         | 15       |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13176003         | 4        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13275303         | 3        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14028002         | 1        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14000601         | 1        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314701         | 6        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314301         | 5        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13154202         | 1        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12204701         | 1        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168501         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13277401         | 4        |
| Dr. Wolff / Noweda | Wolff® Basis Creme Halbfett       | 333930           | 4        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13070301         | 5        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314401         | 7        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13072602         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1316801          | 1        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12308103         | 1        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100701         | 1        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12217901         | 2        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12128502         | 3        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12025003         | 2        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11229101         | 1        |
| Caelo              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12151602         | 4        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12204301         | 2        |
| Noweda             | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12217801         | 6        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13167501         | 8        |
| PharmaChem         | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 90512            | 5        |
| Caelo              | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11253401         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant            | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|----------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11229201    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12010801    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12195401    | 3        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12195501    | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13154001    | 1        |
| PharmaChem / Noweda  | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 120712      | 6        |
| Pöckneck Pharmachem  | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 131011      | 3        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1108053-02  | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12313301    | 3        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12101101    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12313401    | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13167801    | 1        |
| Gehe                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265001    | 3        |
| Gehe                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13038201    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13314302    | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14042201    | 1        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 273404      | 1        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 276331      | 2        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 274766      | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11311101    | 5        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 274554      | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12100901    | 3        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 279054      | 2        |
| Caelo                | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12064704    | 2        |
| Caelo                | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 11222002    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12195201    | 9        |
| Caelo                | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13019302    | 4        |
| Caelo                | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12308102    | 3        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11326701    | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11253201    | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12204601    | 3        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12187901    | 8        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13165001    | 6        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12010201    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12314101    | 8        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12218701    | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12264901    | 2        |
| Caelo                | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12064703    | 3        |
| Anzag 25.01.2013     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12266101    | 4        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12099301    | 1        |
| AHD, 31.10.2013      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313201    | 7        |
| Bomastus             | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 261112      | 8        |
| Pharmachem GmbH      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 240113      | 5        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 120601-2137 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 120214-2023 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 130124-3021 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 130312-3053 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 120719-2199 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 121205-2299 | 1        |
| Taoasis              | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 121205-2276 | 1        |
| Sanacorp/ Pharmachem | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 131211      | 2        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 277465      | 1        |
| Bomastus             | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 280417      | 1        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13364401    | 3        |
| Bomastus             | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 282162      | 1        |
| Gehe                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 282111      | 2        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13346301    | 4        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13315001    | 4        |
| Caelo                | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14118101    | 1        |
| Phönix               | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13386402    | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                | Substanz                          | Charge           | Spektren |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------|----------|
| Phönix                   | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14000701         | 3        |
| Caelo                    | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14028101         | 2        |
| Fagron                   | Transdermale Basiscreme           | 14B27-T01-010612 | 3        |
| Fagron                   | Transdermale Basiscreme           | 12H17-T02-000281 | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168201         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13271101         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13314101         | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14118401         | 3        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13165901         | 2        |
| Caelo                    | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11341402         | 1        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 270950           | 1        |
| Gehe/ 28.12.12 Bombastus | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 274594           | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12266201         | 2        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276320           | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314801         | 6        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13038301         | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1234569          | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13166001         | 1        |
| Pharmachem               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 110413           | 13       |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 270804           | 1        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 277293           | 4        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 274596           | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168801         | 3        |
| Caelo                    | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13019304         | 3        |
| eigene Herstellung       | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 100214-4         | 1        |
| Pharmachem GmbH          | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 140886           | 3        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 282114           | 1        |
| PharmaChin/ Anzag        | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 230713           | 5        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100501         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314901         | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12265201         | 6        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12265901         | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314001         | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12316001         | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12187801         | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12187701         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12204501         | 3        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13036001         | 3        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13312801         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12265501         | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13314001         | 3        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12010601         | 1        |
| Noweda                   | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13002705         | 1        |
| Noweda                   | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12313202         | 12       |
| Noweda                   | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13154301         | 6        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13070502         | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12245503         | 1        |
| Noweda                   | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13035902         | 4        |
| Noweda                   | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168601         | 9        |
| Fagron                   | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14A06-T07-009033 | 2        |
| Fagron                   | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13T13-T06-006166 | 1        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 287557           | 1        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 277457           | 4        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 278851           | 1        |
| Phoenix                  | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13175902         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12245801         | 2        |
| Bombastus                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 274695           | 1        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314201         | 3        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12245701         | 2        |
| Caelo                    | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13128701         | 5        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant       | Substanz                        | Charge         | Spektren |
|-----------------|---------------------------------|----------------|----------|
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 274696         | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13280201       | 5        |
| Caelo           | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12229304       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265401       | 3        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265601       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313701       | 3        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313901       | 5        |
| Beiersdorf      | Eucerinum W/O-Grundlage         | 24830208WA     | 2        |
| Beiersdorf      | Eucerinum W/O-Grundlage         | 21430108WA     | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12264601       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12084101       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12188001       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12264701       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13280101       | 5        |
| Caelo           | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13275302       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 4131I-02540    | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 413I-02540     | 1        |
| Fagron          | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 513A-03497     | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13165701       | 5        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13169301       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 20301012-3     | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313601       | 2        |
| Dr.Wolff        | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 238560         | 4        |
| Dr.Wolff        | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 236320         | 4        |
| Dr.Wolff        | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 333620         | 7        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265301       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12218801       | 2        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12313901       | 6        |
| Pharmachem/AHD  | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 26112          | 1        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 276316         | 1        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 270711         | 1        |
| Anzag           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 271710         | 3        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 277292         | 1        |
| Bomba/AHD       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 280410         | 1        |
| Wolff/AHD       | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 331551         | 6        |
| Fagron          | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12D10-T02      | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12188101       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1218501        | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13154401       | 1        |
| Noweda          | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265701       | 3        |
| Caelo           | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 12217603       | 6        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 282001         | 1        |
| Fagron          | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 14A06T08009038 | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 279145         | 1        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 285592         | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 284170         | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 284171         | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 282161         | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12195601       | 7        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12195301       | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1234301        | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13168401       | 4        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13364001       | 4        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1119387        | 1        |
| Caelo           | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12100601       | 2        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 277455         | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 271091         | 1        |
| Bombastus       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 273407         | 1        |
| Bombastus       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 271092         | 1        |
| Dr.August Wolff | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 38800          | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant        | Substanz                          | Charge           | Spektren |
|------------------|-----------------------------------|------------------|----------|
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13314401         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13363401         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13363601         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13070601         | 3        |
| Dr. Wolff/Noweda | Wolff® Basis Creme Halbfett       | 234791           | 3        |
| Dr. Wolff/Noweda | Wolff® Basis Creme Halbfett       | 238660           | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13265401         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13265301         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13154101         | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13169201         | 4        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13271001         | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 270943           | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314404         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13164901         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276319           | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276409           | 1        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 274697           | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13265501         | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12313701         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12314501         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12099201         | 3        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276318           | 1        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 281999           | 1        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276315           | 2        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 278846           | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13363201         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13072501         | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13270701         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168301         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12264801         | 1        |
| Caelo            | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13B04-T17-001037 | 5        |
| Fagron           | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13E13-T01-003619 | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13313401         | 2        |
| Dr. Wolff/ Anzag | Wolff® Basis Creme Halbfett       | 235200           | 1        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 274595           | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13363301         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12245401         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13165601         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13314801         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14061801         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14138701         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14186501         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14062501         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13167701         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13168701         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | pzn01119720      | 1        |
| Caelo            | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13386401         | 3        |
| Caesar & Loretz  | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13313301         | 4        |
| Caelo            | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 14061501         | 2        |
| Fagron           | Transdermale Basiscreme           | 13G17-T03-005497 | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14042501         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14062601         | 3        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13036302         | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13346001         | 2        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12264501         | 5        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 279056           | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 654879           | 1        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 3321             | 1        |
| Fagron           | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12G09-T03        | 1        |
| Bombastus        | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 283474           | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge              | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------|----------|
| Beiersdorf AG              | Eucerinum W/O-Grundlage         | 32930208WA          | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13275601            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1331401             | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12313501            | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13265602            | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 277295              | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 273532              | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12245601            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13035901            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13154201            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13167601            | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13265701            | 1        |
| eigene Herstellung         | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 2/270114            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13167501-3423310192 | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13167501-3439311151 | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13280201-3452311172 | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13127502            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13165101            | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13312901            | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13346101            | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13085602            | 4        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13085504            | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13167401            | 1        |
| Bombastus                  | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 276087              | 1        |
| Dr. Wolff                  | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 332040              | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13168101            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13310001            | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 13176002            | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 280288              | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13346501            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13314201            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 13313001            | 1        |
| Beiersdorf                 | Eucerinum W/O-Grundlage         | 34930308WA          | 1        |
| Beiersdorf                 | Eucerinum W/O-Grundlage         | 31230108wa          | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 14145401            | 2        |
| Faoron/anzag               | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 14A06-t08-009037    | 1        |
| Faoron/Anzag               | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 14A06-T08-009037    | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14118501            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14138902            | 1        |
| Dr. August Wolff/Sanaco... | Wolff® Basis Creme Halbfett     | 337260              | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 14118201            | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12265101            | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 11222003            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11180201            | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 269513              | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 270824              | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 273534              | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 277297              | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 283410              | 1        |
| Fiebig                     | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 269445              | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 262935              | 1        |
| Fagron                     | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 11L12-T05           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 11320901            | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 12099501            | 1        |
| Gehe                       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 21013               | 1        |
| gehe                       | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 231213              | 3        |
| Gehe                       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 271010              | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 280418              | 1        |
| Caelo                      | Basiscreme, hydrophobe DAC      | 11289203            | 2        |
| Klenk                      | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 264833              | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz                          | Charge           | Spektren |
|---------------------|-----------------------------------|------------------|----------|
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2569516          | 1        |
| Klenk               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 266259           | 1        |
| Phönix              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 1230822          | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13169101         | 2        |
| Kehr                | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12Go9-T03        | 1        |
| Kehr                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12098901         | 1        |
| Kehr                | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11332401         | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14062901         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12292102         | 1        |
| Fagron              | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13B04-t17-001037 | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11326601         | 1        |
| Bombastus           | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 273536           | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 276321           | 1        |
| Bombastus           | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 278852           | 1        |
| Großhandel          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14062301         | 1        |
| Großhandel          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 14042401         | 1        |
| Großhandel          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1369201          | 1        |
| Großhandel          | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13346701         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12064047         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 410211-1-P       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12264502         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100101         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 13386403         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11331501         | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12012201         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12099001         | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12100201         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12218401         | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 13364101         | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12264401         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 4313I-02540      | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11332501         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12245501         | 1        |
| Wolff GmbH/Sanacorp | Wolff® Basis Creme Halbfett       | 339140           | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11038802         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 113401301        | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11289204         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11341301         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12308202         | 2        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 12064705         | 6        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11311501         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11332001         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 11332101         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 12218001         | 1        |
| Caelo               | Basiscreme, hydrophobe DAC        | 11153902         | 1        |
| Bombastus           | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 269441           | 1        |
| Bombastus           | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 271014           | 2        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 204312540        | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1814E2540        | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1303312540       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2103312540       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1913Q-02540      | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1913R-02540      | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2704212540       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2405212540       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2112212540       | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 2414E2540        | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 314Q2540         | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 112212540        | 1        |
| Caelo               | Hydrophile Salbe, wasserhalt. ... | 1114U2540        | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant             | Substanz                        | Charge       | Spektren |
|-----------------------|---------------------------------|--------------|----------|
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 714M2540     | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 1601312540   | 2        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 3313U-02540  | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 3713A02540   | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 2413Q02540   | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 4513E2540    | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe, wasserhalt... | 4513U2540    | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 280576       | 7        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 277878       | 8        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 283636       | 1        |
| Fagron                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 13D05-M08    | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 27A180613    | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 17A240413    | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 271522       | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 268353       | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 282213       | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 273137       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 276074       | 6        |
| Caelo                 | Anionische Hydrophile Creme ... | 277637       | 6        |
| Noweda                | Anionische Hydrophile Creme ... | 271711       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 280741       | 7        |
| Noweda                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 11A260312    | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 277877       | 3        |
| AMH Niemann / Phoenix | Anionische Hydrophile Creme ... | 7B180613     | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 264427       | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 271518       | 2        |
| Caelo                 | Hydrophile Creme, nichtionis... | 25B240912    | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 276252       | 3        |
| Fagron                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 4A220113     | 1        |
| Eigenherstellung      | Anionische Hydrophile Creme ... | 3812E-07664  | 1        |
| Eigenherstellung      | Anionische Hydrophile Creme ... | 4012Q-07664  | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 6B220513     | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 5A200212     | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 12B040912    | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 18A180612    | 1        |
| Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 4546279      | 1        |
| Beiersdorf AG         | Eucerinum O/W-Grundlage         | 2483030308WA | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 12A040313    | 3        |
| apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 9A060213     | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 9B300413     | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 1A030112     | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 18B190612    | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 24B180912    | 1        |
| Apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 33A051211    | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 261013       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 264751       | 3        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 275926       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 272510       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 272514       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 280570       | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 275927       | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 281737       | 3        |
| Pharmachem GmbH       | Hydrophile Creme, nichtionis... | 220713       | 1        |
| Pharmachem GmbH       | Hydrophile Creme, nichtionis... | 50912        | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 271521       | 2        |
| apomix                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 3A240413     | 1        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 276598       | 1        |
| Eigene                | Hydrophile Creme, nichtionis... | R12/0313     | 1        |
| Bombastus             | Anionische Hydrophile Creme ... | 279325       | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Creme, nichtionis... | 269711       | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                          | Charge      | Spektren |
|----------------------------|-----------------------------------|-------------|----------|
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 269715      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 273134      | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 269716      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 274103      | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 276599      | 2        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 16A250314   | 2        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 21A230414   | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 1A080114    | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 22A230414   | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 11A190214   | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 2A090114    | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 281738      | 5        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 281739      | 6        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 279661      | 5        |
| Anzag 19.02.13 ek: 5,17EUR | Anionische Hydrophile Creme ...   | 274504      | 2        |
| Anzag ek: 5,17EUR 08.04.13 | Anionische Hydrophile Creme ...   | 277636      | 6        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 276073      | 4        |
| Caelo                      | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 267186      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 18A070513   | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 280984      | 1        |
| Apomix                     | Anionische Hydrophile Creme ...   | 15A040413   | 2        |
| Apomix                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 39A131112   | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13B06-M08   | 1        |
| Apomix Anzag               | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 25A120712   | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 280993      | 1        |
| Leyh Pharma GmbH/Anzag     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 133121      | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13D18-M06   | 2        |
| Noweda                     | Anionische Hydrophile Creme ...   | 273695      | 3        |
| Noweda                     | Anionische Hydrophile Creme ...   | 279326      | 6        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 273132      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 286975      | 1        |
| APOMIX/AHD                 | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 35A130514   | 1        |
| Apomix / AHD               | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 2A140114    | 4        |
| Apomix / AHD               | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 53A021213   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 281809      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 281742      | 2        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 82440       | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 283283      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 285893      | 1        |
| Beiersdorf/Gehe            | Eucerinum O/W-Grundlage           | 31930108WA  | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 273130      | 4        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 281774      | 1        |
| apomix.de                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 8A270213    | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 5012E-03327 | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 12J04-M06   | 2        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13D18-M09   | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 277873      | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 276595      | 1        |
| EUro/AHD                   | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 277577      | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13D05-M07   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 279199      | 2        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 281767      | 4        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 284081      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 283285      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 285894      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 282216      | 5        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 272472      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 274223      | 3        |
| Pharmachem/Gehe            | Hautpflegesalbe W/L SR            | 100712      | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR            | 211112      | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 277871      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 273128      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 271701      | 2        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 274378      | 3        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 274505      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 277567      | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 13D05-M12   | 1        |
| Beiersdorf                 | Eucerinum O/W-Grundlage         | 319030108WA | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 272516      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 274379      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 276075      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 274373      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 273694      | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 274216      | 1        |
| apomix                     | Anionische Hydrophile Creme ... | 5A300113    | 1        |
| apomix                     | Anionische Hydrophile Creme ... | 16A240413   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 281744      | 3        |
| AMH Niemann                | Hydrophile Creme, nichtionis... | 7B020413    | 2        |
| Apomix                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 5B250213    | 1        |
| ApoMix                     | Anionische Hydrophile Creme ... | 25A210812   | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 96914       | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 280574      | 3        |
| Apomix                     | Anionische Hydrophile Creme ... | 26A220812   | 1        |
| Apomix                     | Hautpflegesalbe W/L SR          | 9A260213    | 1        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe     | Anionische Hydrophile Creme ... | 281866      | 3        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe     | Anionische Hydrophile Creme ... | 283286      | 1        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe     | Anionische Hydrophile Creme ... | 286979      | 2        |
| All..Healthc./Apomix       | Anionische Hydrophile Creme ... | 18A260514   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 274381      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 277565      | 2        |
| Alliance Healthcare        | Hydrophile Creme, nichtionis... | 1A030113    | 2        |
| PKH Halle/ Alliance H.     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 33A240713   | 4        |
| PKH Halle/ Alliance H.     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 33a240713   | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 55A181213   | 2        |
| Apomix                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 42A191212   | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 33A180912   | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 13D18-M10   | 3        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 13D05M08    | 1        |
| PKH GmbH/ Phönix           | Anionische Hydrophile Creme ... | 14A030413   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 279201      | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 284080      | 1        |
| Apomix / Phönix            | Anionische Hydrophile Creme ... | 3A280114    | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 284083      | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Creme, nichtionis... | 276596      | 1        |
| Apomix / Phönix            | Hydrophile Creme, nichtionis... | 32A090713   | 1        |
| Apomix / Phönix            | Hydrophile Creme, nichtionis... | 7A020414    | 1        |
| Apomix / Phönix            | Hydrophile Creme, nichtionis... | 4A250214    | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 282215      | 1        |
| Leyh Pharma/ Phönix        | Hydrophile Creme, nichtionis... | 133911      | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 284895      | 2        |
| Apomix / Phönix            | Hydrophile Creme, nichtionis... | 11A040313   | 1        |
| Phönix                     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 132331      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 278026      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 277881      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis... | 278029      | 1        |
| Apomix / Phönix            | Hydrophile Creme, nichtionis... | 35A070813   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ... | 277568      | 3        |
| Gehe/Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 4A030214    | 2        |
| AMH Niemann GmbH & Co K... | Anionische Hydrophile Creme ... | 7A270213    | 2        |
| Gehe/Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ... | 16A130514   | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                          | Charge     | Spektren |
|----------------------------|-----------------------------------|------------|----------|
| Caelo                      | Anionische Hydrophile Creme ...   | 11A010414  | 1        |
| Gehe/Apomix                | Anionische Hydrophile Creme ...   | 48A031213  | 1        |
| Alliance Healthcare/Apo... | Anionische Hydrophile Creme ...   | 28A250613  | 2        |
| All..Healthc./Apomix       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 30A020713  | 1        |
| Caelo                      | Anionische Hydrophile Creme ...   | 34A060813  | 2        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13K12-M04  | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 5A230113   | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13K20-M09  | 1        |
| Hedinger                   | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 286326     | 1        |
| Herbasinica                | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 284899     | 1        |
| Caelo                      | Anionische Hydrophile Creme ...   | 276077     | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 269234     | 1        |
| Caelo                      | Anionische Hydrophile Creme ...   | 274377     | 3        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 273693     | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 279324     | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 264644     | 1        |
| AMH Niemann GmbH& Co. K... | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 12B030613  | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 269317     | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 274211     | 3        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 267068     | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 279200     | 1        |
| Anzag                      | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 114761     | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13K20-M10  | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 274375     | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 273692     | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 269226     | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 272509     | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 267640     | 1        |
| Gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 277562     | 1        |
| gehe                       | Anionische Hydrophile Creme ...   | 277563     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 14B090713  | 1        |
| gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 282211     | 1        |
| gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 1B070114   | 1        |
| gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 280990     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 271520     | 2        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 277872     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 274101     | 1        |
| gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 283693     | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 268349     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 271397     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 282212     | 1        |
| Gehe                       | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 280989     | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 272492     | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 277879     | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 274219     | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 276600     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 277880     | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 24A110413  | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 12I26-M05  | 1        |
| Caelo                      | Anionische Hydrophile Creme ...   | 13072401   | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 277566     | 1        |
| Leyh Pharma                | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 130651     | 2        |
| Leyh Pharma                | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 122841     | 1        |
| Bombastus                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 271837     | 1        |
| Leyh Pharma                | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 125011     | 1        |
| Großhandel                 | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 12I26-M06  | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 412062-3-P | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13A30-M01  | 1        |
| Fagron                     | Hydrophile Creme, nichtionis. ... | 13D05-M09  | 1        |
| Pönix/AMH                  | Anionische Hydrophile Creme ...   | 11A070313  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant     | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|---------------|---------------------------------|------------|----------|
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 269231     | 1        |
| Apomix        | Anionische Hydrophile Creme ... | 16A060611  | 1        |
| Apomix        | Anionische Hydrophile Creme ... | 27A210911  | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 258517     | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 267642     | 2        |
| Beiersdorf AG | Eucerinum O/W-Grundlage         | 24830308WA | 1        |
| Bombastus     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 274222     | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 263823     | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 266051     | 1        |
| Bombastus     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 265335     | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 269230     | 1        |
| Bombastus     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 268354     | 1        |
| Bombastus     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 274102     | 1        |
| Bombastus     | Hydrophile Creme, nichtionis... | 274217     | 1        |
| Bombastus     | Anionische Hydrophile Creme ... | 272513     | 1        |
| Apomix        | Hydrophile Creme, nichtionis... | 30B261112  | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 1101212540 | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 1603212540 | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 3101212540 | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 2906212540 | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 1109212540 | 1        |
| Caelo         | Anionische Hydrophile Creme ... | 1310212540 | 1        |

- 16 481 Spektren von 183 *Apo-Ident*-Kunden aus 6878 Chargen von 281 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv    | Falsch-Negativ  | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|--------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0022 %) | 1361 (> 99,9633 %) | 0 (< 0,0367 %)  | 22 824 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0023 %) | 825 (90,5598 %)    | 86 (9,4402 %)   | 22 038 (> 99,9977 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0030 %) | 1284 (89,3528 %)   | 153 (10,6472 %) | 16 481 (> 99,9970 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30016     | 30016                  | 0,00                         | 31,99                              |
| 30219     | 30219                  | 0,00                         | 38,48                              |
| 30462     | 30016                  | 3,59                         | 32,23                              |
| 30467     | 30219                  | 9,17                         | 33,67                              |
| 30483     | 30016                  | 6,60                         | 25,66                              |
| 30494     | 31040                  | 13,10                        | 39,18                              |
| 30565     | 30565                  | 0,00                         | 23,13                              |
| 30631     | 30837                  | 9,75                         | 53,86                              |
| 30758     | 30016                  | 14,70                        | 32,17                              |
| 30769     | 30769                  | 0,00                         | 31,20                              |
| 30831     | 30219                  | 13,94                        | 40,27                              |
| 30837     | 30837                  | 0,00                         | 55,97                              |
| 30895     | 31054                  | 6,18                         | 25,59                              |
| 30931     | 30931                  | 0,00                         | 20,98                              |
| 30993     | 31503                  | 11,61                        | 34,89                              |
| 31002     | 30219                  | 8,76                         | 33,02                              |
| 31008     | 31008                  | 0,00                         | 25,96                              |
| 31039     | 31039                  | 0,00                         | 34,37                              |
| 31040     | 31040                  | 0,00                         | 27,39                              |
| 31041     | 31041                  | 0,00                         | 27,59                              |
| 31042     | 31008                  | 9,10                         | 21,27                              |
| 31054     | 31054                  | 0,00                         | 25,93                              |
| 31063     | 31040                  | 18,81                        | 40,60                              |
| 31086     | 30837                  | 14,70                        | 46,78                              |
| 31115     | 31115                  | 0,00                         | 29,72                              |
| 31188     | 31188                  | 0,00                         | 25,95                              |
| 31440     | 31440                  | 0,00                         | 30,52                              |
| 31450     | 31054                  | 8,77                         | 23,71                              |
| 31477     | 31188                  | 3,37                         | 27,03                              |
| 31478     | 30931                  | 6,29                         | 22,80                              |
| 31487     | 30837                  | 20,91                        | 47,19                              |
| 31500     | 31500                  | 0,00                         | 28,57                              |
| 31503     | 31503                  | 0,00                         | 26,39                              |
| 31537     | 31537                  | 0,00                         | 25,79                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Hydroxyethylsalicylat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30638-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Hydroxyethylsalicylat; Hydroxyaethylum salicylicum; Hydroxyethylis salicylas

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Hydroxyethylsali... | 12049001 | 30638     | 40       | 1402192    |
| Caelo     | Hydroxyethylsali... | 13285709 | 31339     | 40       | 20130918   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

## Typ B Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

## Typ C Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30638     | 30638              | 0,00                      | 257,65                          |
| 31339     | 30638              | 11,15                     | 277,17                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Isopropylalkohol 100%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30759-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Isopropylalkohol 100%; 2-Propanol 100%; Alcohol isopropylicus 100%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Isopropylalkohol... | 12321002 | 30759     | 40       | 20121102    |
| Caelo     | Isopropylalkohol... | 13249425 | 31232     | 40       | 20130726    |
| Caelo     | Isopropylalkohol... | 14051031 | 31386     | 40       | 20140214    |
| apomix    | Isopropylalkohol... | 4103112  | 31517     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%*.

| Lieferant   | Substanz              | Charge      | Spektren |
|-------------|-----------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Isopropylalkohol 100% | zu erfassen | 40       |
| apomix      | Isopropylalkohol 100% | 4103112     | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 399 Spektren von 105 *Apo-Ident*-Kunden aus 219 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%*.

| Lieferant | Substanz              | Charge    | Spektren |
|-----------|-----------------------|-----------|----------|
| Hedinger  | Isopropylalkohol 100% | 70545b    | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 1324931   | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 13397314  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 140561033 | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 12321015  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 12254728  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 12321020  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 12379527  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 13050929  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 13050907  | 1        |
| Noweda    | Isopropylalkohol 100% | 12179322  | 1        |
| Noweda    | Isopropylalkohol 100% | 12254724  | 2        |
| Noweda    | Isopropylalkohol 100% | 12112213  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 12321004  | 1        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 13249415  | 3        |
| Caelo     | Isopropylalkohol 100% | 13336934  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                 | Substanz              | Charge   | Spektren |
|---------------------------|-----------------------|----------|----------|
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13148010 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13397305 | 1        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70459B   | 4        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70463B   | 1        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70527B   | 7        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70481B   | 5        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 11371214 | 1        |
| Phönix/ henry lamotte     | Isopropylalkohol 100% | 12321024 | 1        |
| Hedinger/ Noweda          | Isopropylalkohol 100% | 70517B   | 1        |
| Noweda                    | Isopropylalkohol 100% | 11371222 | 1        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70507B   | 12       |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 705728   | 3        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70219B   | 1        |
| Gehe                      | Isopropylalkohol 100% | 70541B   | 11       |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70587B   | 3        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70553B   | 8        |
| Hedinger                  | Isopropylalkohol 100% | 70598B   | 7        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12379513 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12254706 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13148005 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13050904 | 2        |
| Hedinger/Noweda           | Isopropylalkohol 100% | 70465B   | 2        |
| Hedinger/ Gehe            | Isopropylalkohol 100% | 70444B   | 2        |
| Hedinger/Anzag 27.02.2012 | Isopropylalkohol 100% | 70417B   | 1        |
| Anzag 08.02.2013          | Isopropylalkohol 100% | 70500B   | 1        |
| Caesar &Loretz GmbH       | Isopropylalkohol 100% | 70503B   | 2        |
| Hedinger , Stuttgart      | Isopropylalkohol 100% | 70565B   | 2        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13050916 | 3        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 750520B  | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13249413 | 2        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 705368   | 1        |
| Stumpf                    | Isopropylalkohol 100% | 70540B   | 5        |
| Noweda/Hedinger           | Isopropylalkohol 100% | 70572B   | 4        |
| Noweda/Hedinger           | Isopropylalkohol 100% | 70610B   | 1        |
| Noweda                    | Isopropylalkohol 100% | 12112218 | 1        |
| Noweda/Hedinger           | Isopropylalkohol 100% | 70574B   | 3        |
| Noweda                    | Isopropylalkohol 100% | 12254715 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12321023 | 2        |
| Noweda/Hedinger           | Isopropylalkohol 100% | 70584B   | 4        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12379508 | 2        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12379522 | 1        |
| Sanacorp                  | Isopropylalkohol 100% | 1324919  | 2        |
| Anzag/Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 70562B   | 4        |
| Anzag/Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 70592B   | 1        |
| Fiebig 09.11.12 EK28,33   | Isopropylalkohol 100% | 704758   | 1        |
| Hedinger/Noweda           | Isopropylalkohol 100% | 70457B   | 2        |
| Hedinger/Noweda           | Isopropylalkohol 100% | 70520B   | 2        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13397303 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13397330 | 4        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12179328 | 1        |
| VDL                       | Isopropylalkohol 100% | 12179307 | 3        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12254709 | 1        |
| VDL                       | Isopropylalkohol 100% | 14051020 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12321008 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12321016 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12321012 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12379501 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 12379521 | 1        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13050914 | 2        |
| Caelo                     | Isopropylalkohol 100% | 13249430 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz              | Charge       | Spektren |
|----------------------------|-----------------------|--------------|----------|
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336912     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12379526     | 1        |
| Hedinger/VDL               | Isopropylalkohol 100% | 704788       | 1        |
| Hedinger/Sanacorp          | Isopropylalkohol 100% | 70519B       | 6        |
| Hedinger/Sanacorp          | Isopropylalkohol 100% | 70578B       | 3        |
| Hedinger / Apotheke E.B... | Isopropylalkohol 100% | 70448B       | 2        |
| Hedinger / Apotheke E.B... | Isopropylalkohol 100% | 70461B       | 5        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70488B       | 3        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 14051018     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 14134705     | 1        |
| Hedinger/ Anzag            | Isopropylalkohol 100% | 70492B       | 3        |
| Anzag                      | Isopropylalkohol 100% | 70471B       | 7        |
| Anzag                      | Isopropylalkohol 100% | 70495B       | 3        |
| Anzag                      | Isopropylalkohol 100% | 7059B        | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050920     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12254714     | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 50700B       | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70545B       | 5        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 705540B      | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70573B       | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70511B       | 3        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 704638       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 713Q-01079   | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249412     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 20060912-4   | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12379502     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050901     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12179326     | 1        |
| Noweda                     | Isopropylalkohol 100% | 70490B       | 2        |
| Hedinger/AHD               | Isopropylalkohol 100% | 705408       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12254703     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12254722     | 1        |
| Noweda                     | Isopropylalkohol 100% | 12379515     | 2        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70422B       | 1        |
| Dr.Seeger GmbH             | Isopropylalkohol 100% | 70475B       | 7        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70478B       | 9        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70603B       | 5        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70530B       | 5        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70536B       | 4        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70581B       | 1        |
| Hedinger/ Noweda           | Isopropylalkohol 100% | 70555B       | 4        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70498B       | 4        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 7474942      | 1        |
| Kost/ - /16.09.13          | Isopropylalkohol 100% | 310120913059 | 3        |
| Hedinger/Noweda            | Isopropylalkohol 100% | 7054907      | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13148012     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 11371217     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12254702     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249404     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050911     | 2        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 70501B       | 2        |
| HEDINGER/N/1.06.13/PZN...  | Isopropylalkohol 100% | 70527b       | 1        |
| Hedinger/N/PZN:07474942    | Isopropylalkohol 100% | 70559B       | 2        |
| SHELL                      | Isopropylalkohol 100% | 70540b       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12321030     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12254708     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249416     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13148019     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336924     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336941     | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz              | Charge       | Spektren |
|----------------------------|-----------------------|--------------|----------|
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249429     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13148004     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12321032     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249434     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249435     | 1        |
| sophien-arzneimittel       | Isopropylalkohol 100% | 310190514069 | 1        |
| Kost/kost/sophien          | Isopropylalkohol 100% | 310261113062 | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12179310     | 1        |
| Gehe                       | Isopropylalkohol 100% | 13249403     | 2        |
| Hedinger/Sanacorp          | Isopropylalkohol 100% | 70476B       | 4        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050925     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050928     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13397318     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13148015     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336938     | 3        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249437     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12321022     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13050917     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 543892       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 7411         | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 7776         | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249424     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 108073       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249405     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336911     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336930     | 1        |
| Fagron                     | Isopropylalkohol 100% | 70541        | 1        |
| Alliance Healthcare/Hed... | Isopropylalkohol 100% | 70577B       | 2        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 100% | 705258       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13397311     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13336943     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249420     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13397332     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13397327     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13249414     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13397312     | 1        |
| Hedinger/Noweda            | Isopropylalkohol 100% | 706388       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12379517     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12031106     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12112224     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12179317     | 1        |
| spinnenrad                 | Isopropylalkohol 100% | 611410093    | 1        |
| Noweda                     | Isopropylalkohol 100% | 70409B       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12031116     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 13148016     | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12031129     | 1        |
| Phönix                     | Isopropylalkohol 100% | 12321002     | 1        |
| Kehr                       | Isopropylalkohol 100% | 70416B       | 2        |
| Kehr                       | Isopropylalkohol 100% | 70439B       | 3        |
| Herbasinica                | Isopropylalkohol 100% | 70478b       | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 12321026     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 12254719     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 13397331     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 12179309     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 12321029     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 12379525     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 13148027     | 1        |
| Großhandel                 | Isopropylalkohol 100% | 13336935     | 2        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 70541b       | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 100% | 12379520     | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz              | Charge     | Spektren |
|---------------------|-----------------------|------------|----------|
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 11371212   | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 70447B     | 2        |
| Hedinger/Sanacorp   | Isopropylalkohol 100% | 70614B     | 2        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 7060B      | 1        |
| Hedinger/Sanacorp   | Isopropylalkohol 100% | 70553BH    | 1        |
| Hedinger/Sanacorp   | Isopropylalkohol 100% | 70564B     | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 2x070461B  | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 13050913   | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 13249427   | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 13397317   | 1        |
| Hedinger / Sanacorp | Isopropylalkohol 100% | 707446B    | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 11371204   | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 12379518   | 1        |
| Caelo               | Isopropylalkohol 100% | 13050922   | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 402211079  | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 406211079  | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 1207211079 | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 1601311079 | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 1512211079 | 1        |
| Hedinger/GEHE       | Isopropylalkohol 100% | 1514Q1079  | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 3013E1079  | 1        |
| Hedinger            | Isopropylalkohol 100% | 2310211079 | 1        |

- 17585 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7355 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 352 (88,2206 %)   | 47 (11,7794 %) | 17 585 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30759     | 31517                  | 5,65                         | 118,88                             |
| 31232     | 31517                  | 1,34                         | 116,85                             |
| 31386     | 31517                  | 2,26                         | 117,06                             |
| 31517     | 31517                  | 0,00                         | 116,27                             |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | Isopropylalkohol 70%                                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30848-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Isopropylalkohol 70%; 2-Propanol 70%; Alcohol isopropylicus 70%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant      | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|----------------|---------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Hofmann&Sommer | Isopropylalkohol... | 301012   | 30848     | 40       | zu erfassen |
| Caelo          | Isopropylalkohol... | 14076503 | 31388     | 40       | 1412279     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*.

| Lieferant    | Substanz             | Charge       | Spektren |
|--------------|----------------------|--------------|----------|
| keine Angabe | Isopropylalkohol 70% | keine Angabe | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 178 Spektren von 45 *Apo-Ident*-Kunden aus 140 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*.

| Lieferant                  | Substanz             | Charge      | Spektren |
|----------------------------|----------------------|-------------|----------|
| Noweda                     | Isopropylalkohol 70% | 5072012     | 1        |
| Hustadt Apotheke           | Isopropylalkohol 70% | 121130      | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 70% | 130205      | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 70% | 2600714T    | 1        |
| Defektur                   | Isopropylalkohol 70% | 130611/6    | 1        |
| Hustadt Apotheke           | Isopropylalkohol 70% | 120905      | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 70% | 121003      | 1        |
| Caelo                      | Isopropylalkohol 70% | 7082013/1   | 1        |
| Apotheke am Holzweg        | Isopropylalkohol 70% | 3912Y-01080 | 1        |
| hergestellt am 11.04.13    | Isopropylalkohol 70% | 191012/925  | 1        |
| Eigenbedarf ( Hergestel... | Isopropylalkohol 70% | 260613      | 1        |
| Apolda                     | Isopropylalkohol 70% | 120214      | 1        |
| Defektur                   | Isopropylalkohol 70% | 5013A       | 1        |
| Herstellung in Apotheke    | Isopropylalkohol 70% | 20120911    | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 70% | 53226       | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 70% | 53228       | 1        |
| Hedinger                   | Isopropylalkohol 70% | 53242       | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant               | Substanz             | Charge       | Spektren |
|-------------------------|----------------------|--------------|----------|
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53255        | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53241        | 4        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53250        | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53240        | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53259        | 1        |
| geiger                  | Isopropylalkohol 70% | 2213E-01080  | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53245        | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 13217603     | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53267        | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 13008903     | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 13155403     | 3        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12202801     | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12136201     | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12278601     | 4        |
| Phönix                  | Isopropylalkohol 70% | 12278704     | 2        |
| Phönix                  | Isopropylalkohol 70% | 12338001     | 3        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12338104     | 2        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 130009002    | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 130009003    | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 13155503     | 3        |
| Fagron                  | Isopropylalkohol 70% | 13009002     | 1        |
| Eigenherstellung        | Isopropylalkohol 70% | 1513A-01080  | 1        |
| Defektur                | Isopropylalkohol 70% | 21012013     | 1        |
| Eigenproduktion         | Isopropylalkohol 70% | 2413E-01080  | 1        |
| Eigenherstellung        | Isopropylalkohol 70% | 3313Q-01080  | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12278702     | 1        |
| Eigenherstellung        | Isopropylalkohol 70% | 1823         | 1        |
| Herstellung in Apotheke | Isopropylalkohol 70% | 70587B       | 1        |
| Herstellung in Apotheke | Isopropylalkohol 70% | 20130102     | 1        |
| Herstellung in Apotheke | Isopropylalkohol 70% | 20130613     | 1        |
| Herstellung in Apotheke | Isopropylalkohol 70% | 22042013     | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 4813E-01080  | 1        |
| hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53236        | 1        |
| Hedinger                | Isopropylalkohol 70% | 53253        | 1        |
| Defektur_JP_07012013    | Isopropylalkohol 70% | 213A-07015   | 1        |
| Defektur_JP_28012013    | Isopropylalkohol 70% | 513A-07015   | 1        |
| Defektur_JP_25022013    | Isopropylalkohol 70% | 913A-07015   | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 130321004    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 130425004    | 1        |
| Defektur_EW_04062013    | Isopropylalkohol 70% | 130604002    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 130703007    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 130805002    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 130927002    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 131108001    | 1        |
| Stern-Rezeptur          | Isopropylalkohol 70% | 131015001    | 1        |
| STERN                   | Isopropylalkohol 70% | 131202002    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 131216005    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 140210001    | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 20131022     | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 20130912     | 1        |
| Stern-Defektur          | Isopropylalkohol 70% | 140116004    | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 12338101     | 1        |
| Caelo                   | Isopropylalkohol 70% | 16052014-100 | 1        |
| Fagron                  | Isopropylalkohol 70% | 1234         | 1        |
| Neugereut Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | 713M-01080   | 1        |
| Bombastus               | Isopropylalkohol 70% | 2813Q-01080  | 1        |
| Neugereut Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | 3531Q-01080  | 1        |
| Neugereut Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | 4913M-01080  | 1        |
| Neugereut Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | 214Q-01080   | 1        |
| Hedinger/Anzag          | Isopropylalkohol 70% | 303008       | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz             | Charge       | Spektren |
|------------------------|----------------------|--------------|----------|
| Hedinger               | Isopropylalkohol 70% | 303007       | 2        |
| Hedinger/Anzag         | Isopropylalkohol 70% | 303006       | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13092203     | 3        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13217501     | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13319405     | 1        |
| Germania Apo           | Isopropylalkohol 70% | 315032       | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 12136303     | 6        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13319404     | 1        |
| Martinus-Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | A-131213-1D  | 1        |
| Martinus-Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | A-171013-1D  | 1        |
| Martinus-Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | A-150314-1D  | 1        |
| ASS                    | Isopropylalkohol 70% | 314A01080    | 1        |
| Klenk                  | Isopropylalkohol 70% | 1214M-1080   | 1        |
| Igel Apotheke          | Isopropylalkohol 70% | 3813E-01080  | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 14026303     | 2        |
| Apoth.E.Bartel         | Isopropylalkohol 70% | 70545B/2     | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13363003     | 1        |
| Hedinger/Geilenkirchen | Isopropylalkohol 70% | 53262        | 1        |
| Hedinger               | Isopropylalkohol 70% | 53265        | 1        |
| Hedinger/Geilenkirchen | Isopropylalkohol 70% | 53266        | 2        |
| Hedinger               | Isopropylalkohol 70% | 53274        | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 14146803     | 1        |
| Winthrop               | Isopropylalkohol 70% | 2600681T     | 1        |
| Winthrop               | Isopropylalkohol 70% | 2600685T     | 1        |
| GEHE                   | Isopropylalkohol 70% | 221160/3     | 1        |
| Gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 11370004     | 3        |
| GEHE                   | Isopropylalkohol 70% | 12037601     | 1        |
| GEHE                   | Isopropylalkohol 70% | 603117000    | 1        |
| Gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 53264        | 1        |
| DEFEKTUR               | Isopropylalkohol 70% | 2013-09-16   | 1        |
| Winthrop               | Isopropylalkohol 70% | 2600750T     | 1        |
| Gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 53268        | 1        |
| Gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 53202        | 1        |
| Gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 53215        | 1        |
| gehe                   | Isopropylalkohol 70% | 53270        | 1        |
| Labor                  | Isopropylalkohol 70% | 7939         | 1        |
| Apotheke               | Isopropylalkohol 70% | 8375         | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 7581         | 1        |
| Apotheke               | Isopropylalkohol 70% | 6710         | 1        |
| Apotheke               | Isopropylalkohol 70% | 8441         | 1        |
| Labor                  | Isopropylalkohol 70% | 7988         | 1        |
| Labor                  | Isopropylalkohol 70% | 7148         | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 8561         | 1        |
| Labor                  | Isopropylalkohol 70% | 8885         | 1        |
| Apotheke               | Isopropylalkohol 70% | 9993         | 1        |
| Apotheke               | Isopropylalkohol 70% | 9385         | 1        |
| Labor                  | Isopropylalkohol 70% | 8821         | 1        |
| Caelo                  | Isopropylalkohol 70% | 13092201     | 1        |
| Winthrop               | Isopropylalkohol 70% | 2600670T     | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 151113Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 100513Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 80114Iso70   | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 180413Iso70  | 1        |
| Wensauer Apotheke      | Isopropylalkohol 70% | 181013iso70% | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 200313Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 250713Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 210613Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 290813Iso70  | 1        |
| Defektur               | Isopropylalkohol 70% | 280513Iso70  | 1        |

- 17 806 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7436 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 147 (82,5843 %)  | 31 (17,4157 %) | 17 806 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30848     | 31388              | 9,31                      | 51,21                           |
| 31388     | 31388              | 0,00                      | 53,14                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Isopropylmyristat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30977-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Isopropylmyristat; Isopropylis myristas; Propylum myristinicum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Isopropylmyristat | 12171522   | 30977     | 40       | 1408077    |
| Caelo     | Isopropylmyristat | 13144311   | 31363     | 40       | 1412539    |
| Euro OTC  | Isopropylmyristat | 1303034-03 | 31530     | 40       | 20130502   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

#### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*.

| Lieferant | Substanz          | Charge     | Spektren |
|-----------|-------------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Isopropylmyristat | 1303034-03 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

#### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30977     | 30977              | 0,00                      | 29,77                           |
| 31363     | 31363              | 0,00                      | 28,95                           |
| 31530     | 31363              | 5,30                      | 33,28                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Isopropylpalmitat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30868-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Isopropylpalmitat; Isopropylis palmitas; Propylum palmitinum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|-------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 12229109 | 30868     | 40       | 20120807           |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 284060   | 31268     | 40       | 20131119           |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 14034806 | 31364     | 40       | AR-15-FG-000372-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 48 Spektren von 35 *Apo-Ident*-Kunden aus 24 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat*.

| Lieferant | Substanz          | Charge          | Spektren |
|-----------|-------------------|-----------------|----------|
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 276178          | 2        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 13134903        | 3        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 13134905        | 2        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 12014106        | 2        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 275014          | 5        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 11207309        | 2        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 284060          | 3        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 20210212-1      | 1        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 273823          | 2        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 60092401        | 1        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 262190          | 1        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 281766          | 3        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 279468          | 1        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 11207301        | 2        |
| Anzag     | Isopropylpalmitat | 277740Bombastus | 1        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 272307          | 2        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 12229109        | 2        |
| Caelo     | Isopropylpalmitat | 13134906        | 1        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 266038          | 3        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 277740          | 2        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 281057          | 2        |
| GEHE      | Isopropylpalmitat | 269359          | 2        |
| Bombastus | Isopropylpalmitat | 271265          | 2        |

- 17 936 Spektren von 183 *Apo-Ident*-Kunden aus 7549 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 45 (93,7500 %)    | 3 (6,2500 %)   | 17 936 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30868     | 31364              | 6,68                      | 26,66                           |
| 31268     | 31364              | 3,58                      | 25,36                           |
| 31364     | 31364              | 0,00                      | 27,52                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Kaliseife**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfbzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30987-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Kaliseife; Sapo kalinus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Kaliseife | 13008101 | 30987     | 40       | 1402565    |
| Caelo     | Kaliseife | 13322201 | 31125     | 40       | 20131018   |
| Caelo     | Kaliseife | 14143401 | 31480     | 40       | 20140520   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*.

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------|----------|----------|
| Caelo     | Kaliseife | 11136402 | 40       |
| Caelo     | Kaliseife | 14240801 | 60       |

- 23 423 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 5 Spektren von 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*.

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------|----------|----------|
| Caelo     | Kaliseife | 13161401 | 2        |
| Caelo     | Kaliseife | 13322201 | 1        |
| Caelo     | Kaliseife | 12060401 | 1        |
| Caelo     | Kaliseife | 12060701 | 1        |

- 17 979 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.



## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (60,0000 %)    | 40 (40,0000 %) | 23 423 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)          | 2 (k.A.)       | 17 979 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30987     | 30987              | 0,00                      | 88,43                           |
| 31125     | 30987              | 32,83                     | 78,84                           |
| 31480     | 30987              | 11,15                     | 89,08                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Kalmusöl</b>                                                 |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31159-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Kalmusöl; Oleum Calami rectific.

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Kalmusöl | 12356706 | 31159     | 40       | 1404623    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | <a href="#">Falsch-Positiv</a> | <a href="#">Richtig-Positiv</a> | <a href="#">Falsch-Negativ</a> | <a href="#">Richtig-Negativ</a> |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 40 (> 98,7500 %)                | 0 (< 1,2500 %)                 | 24 145 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 23 523 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 17 984 (> 99,9972 %)            |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 31159     | 31159                  | 0,00                         | 56,35                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol**  
Substanzklasse **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)**  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30738-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol; Oleum Chamomillae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Kamillenöl, reic... | 11221206 | 30738     | 39       | 20110810    |
| Caelo     | Kamillenöl, reic... | 13195103 | 31239     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | Kamillenöl, reic... | 13334702 | 31427     | 40       | 20131009    |
| Caelo     | Kamillenöl, reic... | 13334702 | 31428     | 40       | 20131009    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 159 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24026 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 50 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Kamillenöl, reich an (-)-alp... | 13195101 | 10       |
| Caelo     | Kamillenöl, reich an (-)-alp... | 13334702 | 20       |
| Caelo     | Kamillenöl, reich an (-)-alp... | 13334702 | 20       |

- 23473 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*.
- 17984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ     |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|---------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 159 (> 99,6855 %) | 0 (< 0,3145 %) | 24026 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 50 (> 99,0000 %)  | 0 (< 1,0000 %) | 23473 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17984 (> 99,9972 %) |



Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30738     | 31239              | 13,03                     | 29,65                           |
| 31239     | 31239              | 0,00                      | 32,15                           |
| 31427     | 31239              | 8,51                      | 31,78                           |
| 31428     | 31239              | 8,35                      | 31,71                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Kiefernadelöl</b>                                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31183-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Kiefernadelöl; Oleum Pini silvestris

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernadelöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Kiefernadelöl | 13E24-N05 | 31183     | 40       | 1403166    |
| Caelo     | Kiefernadelöl | 13334502  | 31202     | 40       | 1403168    |
| Caelo     | Kiefernadelöl | 13334501  | 31405     | 40       | 20131009   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernadelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernadelöl*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Kiefernadelöl | 10084705 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 16 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 13 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernadelöl*.

| Lieferant      | Substanz      | Charge       | Spektren |
|----------------|---------------|--------------|----------|
| Caelo          | Kiefernadelöl | 122466904    | 1        |
| Taoasis        | Kiefernadelöl | 30600-18490  | 1        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 13334501     | 1        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 12246905     | 1        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 11024603     | 1        |
| Fagron         | Kiefernadelöl | 12L03-N05    | 1        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 12080504     | 3        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 11024602     | 1        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 12246907     | 2        |
| Caelo          | Kiefernadelöl | 11161605     | 1        |
| Taoasis/Phönix | Kiefernadelöl | 32372-110382 | 1        |
| Taoasis        | Kiefernadelöl | 33717-112501 | 1        |
| Fagron         | Kiefernadelöl | 13E24-N05    | 1        |

- 17 968 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7559 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kiefernadelöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 30 (75,0000 %)    | 10 (25,0000 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 13 (k.A.)         | 3 (k.A.)       | 17 968 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31183     | 31183              | 0,00                      | 31,78                           |
| 31202     | 31202              | 0,00                      | 30,45                           |
| 31405     | 31202              | 2,49                      | 29,33                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Korianderöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31192-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Korianderöl; Oleum Coriandri

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Korianderöl | 12228509 | 31192     | 40       | 1407274    |
| Caelo     | Korianderöl | 13288109 | 31407     | 40       | 03.09.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 141 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge      | Spektren |
|-----------|-------------|-------------|----------|
| Caelo     | Korianderöl | 9127012     | 41       |
| Caelo     | Korianderöl | 10293303    | 40       |
| Taoasis   | Korianderöl | 9324-114961 | 60       |

- 23 382 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 17 Spektren von 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 12 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl*.

| Lieferant       | Substanz    | Charge        | Spektren |
|-----------------|-------------|---------------|----------|
| Noweda          | Korianderöl | 11324005      | 5        |
| Caelo           | Korianderöl | 11324004      | 1        |
| Caelo           | Korianderöl | 11324003      | 1        |
| Caelo           | Korianderöl | 11324002      | 1        |
| AHD, 05.11.2013 | Korianderöl | 12228510      | 1        |
| AHD, 26.09.2013 | Korianderöl | 12228509      | 2        |
| AHD, 19.07.2013 | Korianderöl | 12228507      | 1        |
| Kaders          | Korianderöl | 131528        | 1        |
| Taoasis         | Korianderöl | 31920-1111173 | 1        |
| Taoasis         | Korianderöl | 32040-108625  | 1        |
| Caelo           | Korianderöl | 10293307      | 1        |
| Caelo           | Korianderöl | 12228503      | 1        |



- 17 967 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7560 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 138 (97,8723 %)  | 3 (2,1277 %)   | 23 382 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 16 (k.A.)        | 1 (k.A.)       | 17 967 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31192     | 31192              | 0,00                      | 46,36                           |
| 31407     | 31192              | 11,30                     | 53,99                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Krauseminzöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30668-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Krauseminzöl; Menthae crispae aetheroleum; Oleum Menthae crispae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Krauseminzöl | 11346805 | 30668     | 40       | 20111206   |
| Caelo     | Krauseminzöl | 13363904 | 31303     | 40       | 1407357    |
| Caelo     | Krauseminzöl | 13363904 | 31419     | 40       | 20131118   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Krauseminzöl | 13363904 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 5 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Noweda    | Krauseminzöl | 11346805 | 1        |
| Caelo     | Krauseminzöl | 13093402 | 2        |
| Caelo     | Krauseminzöl | 12206910 | 1        |
| Caelo     | Krauseminzöl | 12206913 | 1        |

- 17 979 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 5 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 979 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30668     | 31303              | 11,35                     | 55,04                           |
| 31303     | 31303              | 0,00                      | 45,10                           |
| 31419     | 31303              | 6,52                      | 45,47                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl</b>                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30585-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl; Cold Cream; Kühlsalbe DAB; Kühlsalbe DAB 6 (stabilisiert, enthält Rosenöl); Unguentum leniens; Unguentum Leniens DAB 6

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|---------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Infectopharm  | Kühlsalbe DAB 6 ... | 12003001 | 30585     | 40       | 20130124           |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB       | 12364802 | 30889     | 120      | 20121217           |
| Bombastus     | Kühlsalbe DAB       | 275667   | 30890     | 80       | 20121221           |
| Henry Lamotte | Kühlsalbe DAB       | 5321500  | 30921     | 80       | 20120627           |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB 6 ... | 12306001 | 31037     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB       | 13051601 | 31052     | 40       | 20130221           |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB       | 13315101 | 31224     | 80       | 20130925           |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB 6 ... | 13317001 | 31249     | 40       | 1405180            |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB 6 ... | 14085901 | 31457     | 40       | 20140326           |
| Caelo         | Kühlsalbe DAB       | 14118002 | 31471     | 40       | AR-14-FG-012400-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 600 Spektren von 10 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kühlsalbe / Kühlschrank mit Rosenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 585 Spektren aus insgesamt 562 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 92 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kühlsalbe / Kühlschrank mit Rosenöl*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Kühlsalbe DAB | 11107002 | 42       |
| Caelo     | Kühlsalbe DAB | 12001901 | 30       |
| Caelo     | Kühlsalbe DAB | 12364802 | 10       |
| Bombastus | Kühlsalbe DAB | 275667   | 10       |

- 23 431 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 706 Spektren von 116 *Apo-Ident*-Kunden aus 282 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kühlsalbe / Kühlschrank mit Rosenöl*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 13192001 | 4        |
| Gehe      | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 12312601 | 4        |
| Caelo     | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 13051501 | 8        |
| Caelo     | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 12312501 | 4        |
| Caelo     | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 13051601 | 5        |
| Sanacorp  | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier... | 13121601 | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant        | Substanz                           | Charge     | Spektren |
|------------------|------------------------------------|------------|----------|
| Sanacorp         | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13191301   | 3        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12364802   | 2        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13175101   | 10       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 213E-02541 | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13191901   | 2        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 20130912-3 | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12179001   | 4        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13121401   | 10       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12187201   | 2        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13047201   | 2        |
| Noweda           | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13026301   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12312401   | 5        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12182701   | 6        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13120901   | 12       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13175301   | 17       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13192101   | 6        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13051401   | 4        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13121201   | 5        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13226501   | 8        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13121001   | 9        |
| Gehe             | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 273502     | 1        |
| Gehe             | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12003002   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 12206101   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 13092901   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB 6 (stabilisier. ...) | 1302601    | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13059701   | 7        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13059601   | 9        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13191801   | 4        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12312201   | 4        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 278338     | 1        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 14062101   | 1        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 279750     | 2        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 285498     | 2        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 60082802   | 2        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 281822     | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12292301   | 9        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 11368101   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13174901   | 1        |
| Noweda           | Kühlsalbe DAB                      | 12046201   | 3        |
| Noweda           | Kühlsalbe DAB                      | 12045901   | 2        |
| Noweda           | Kühlsalbe DAB                      | 12046101   | 3        |
| Noweda           | Kühlsalbe DAB                      | 12174301   | 5        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13121002   | 3        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13315801   | 3        |
| Hustadt Apotheke | Kühlsalbe DAB                      | 12253001   | 4        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 120522/1   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12292102   | 16       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12253201   | 3        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12002101   | 2        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12090201   | 2        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13226601   | 14       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 12364601   | 10       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13226801   | 10       |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13401801   | 11       |
| Ginkgo-Apotheke  | Kühlsalbe DAB                      | 278439     | 1        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 272572     | 1        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 268194     | 2        |
| Bombastus        | Kühlsalbe DAB                      | 265554     | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13026201   | 1        |
| Caelo            | Kühlsalbe DAB                      | 13175201   | 5        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz      | Charge   | Spektren |
|------------------------|---------------|----------|----------|
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14000201 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14055301 | 2        |
| Henry Lamotte          | Kühlsalbe DAB | 5321500  | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 11321402 | 1        |
| Henry Lamotte          | Kühlsalbe DAB | 5407300  | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 266941   | 1        |
| Anzag 25.10.12         | Kühlsalbe DAB | 272484   | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12046401 | 1        |
| Phönix 05.12.12        | Kühlsalbe DAB | 12089301 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12089201 | 1        |
| Anzag 21.02.2013       | Kühlsalbe DAB | 12291901 | 2        |
| Phönix 26.10.12        | Kühlsalbe DAB | 12187301 | 7        |
| AHD, 08.11.13          | Kühlsalbe DAB | 13225801 | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 268981   | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 270309   | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 277363   | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 271726   | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 274083   | 2        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 272573   | 2        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 270381   | 1        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 278436   | 1        |
| Gehe                   | Kühlsalbe DAB | 13315201 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13401901 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13004401 | 3        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13315101 | 8        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14085901 | 2        |
| Sanacorp               | Kühlsalbe DAB | 12312801 | 4        |
| Sanacorp               | Kühlsalbe DAB | 13227001 | 5        |
| Sanacorp               | Kühlsalbe DAB | 13226701 | 2        |
| Sanacorp               | Kühlsalbe DAB | 13402001 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12089402 | 2        |
| Fiebig ek: 9.07EUR     | Kühlsalbe DAB | 1204001  | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12089701 | 1        |
| Anzag 27.12.12 ek:9,09 | Kühlsalbe DAB | 12312301 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13059901 | 7        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12312102 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13402201 | 3        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13004201 | 8        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12174401 | 6        |
| VDL                    | Kühlsalbe DAB | 12090501 | 3        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12292201 | 5        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13004301 | 3        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13004101 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12182801 | 5        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 12178801 | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13226302 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13227401 | 4        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 269092   | 1        |
| Noweda                 | Kühlsalbe DAB | 274043   | 1        |
| Noweda                 | Kühlsalbe DAB | 12992301 | 1        |
| Noweda                 | Kühlsalbe DAB | 276284   | 2        |
| Bombastus              | Kühlsalbe DAB | 284303   | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13191401 | 7        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14086401 | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13226901 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14055601 | 4        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14129402 | 1        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 13227201 | 5        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14129501 | 2        |
| Caelo                  | Kühlsalbe DAB | 14000301 | 8        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz      | Charge           | Spektren |
|---------------------|---------------|------------------|----------|
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 272479           | 2        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 271631           | 1        |
| Anzag/              | Kühlsalbe DAB | 273441           | 2        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 271623           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 274080           | 2        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 12253101         | 3        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13004402         | 3        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13059501         | 3        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13059902         | 3        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13121501         | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13121701         | 8        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 276419           | 2        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 279680           | 3        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 277526           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 279681           | 1        |
| Anzag               | Kühlsalbe DAB | 272348           | 1        |
| Anzag               | Kühlsalbe DAB | 5253700          | 2        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 1312601          | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 12089601         | 4        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 22487            | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 613I-02541       | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 1213M-02541      | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 1113Q-02541      | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 913I-02541       | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 274783           | 1        |
| Anzag               | Kühlsalbe DAB | 274042           | 2        |
| Bomba/AHD           | Kühlsalbe DAB | 277269           | 1        |
| Anzag               | Kühlsalbe DAB | 272347           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 277367           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 277369           | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 278335           | 3        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 278341           | 2        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 278442           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 279676           | 2        |
| Bomba/AHD           | Kühlsalbe DAB | 281031           | 1        |
| Fagron              | Kühlsalbe DAB | 13E10-T01-003539 | 2        |
| Fagron              | Kühlsalbe DAB | 12G25-T02        | 2        |
| GEHE                | Kühlsalbe DAB | 12364801         | 3        |
| Sanacorp            | Kühlsalbe DAB | 274077           | 1        |
| Anzag               | Kühlsalbe DAB | 274911           | 1        |
| Alliance Healthcare | Kühlsalbe DAB | 277366           | 1        |
| Alliance Healthcare | Kühlsalbe DAB | 277368           | 1        |
| Alliance Healthcare | Kühlsalbe DAB | 278444           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 281912           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 282017           | 1        |
| Alliance Healthcare | Kühlsalbe DAB | 278523           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 283058           | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 284300           | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 5132             | 1        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 278525           | 2        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 273443           | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13327101         | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 14000101         | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 275666           | 2        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 12292401         | 3        |
| Euro OTC            | Kühlsalbe DAB | 13227101         | 3        |
| Bombastus           | Kühlsalbe DAB | 283057           | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 14086301         | 6        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 13226602         | 1        |
| Caelo               | Kühlsalbe DAB | 12090401         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz      | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------|------------------|----------|
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13191601         | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13192201         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 281140           | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13004501         | 6        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 276281           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 278674           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 281030           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 275663           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 281820           | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14000401         | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13402101         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 12291301         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13225701         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 12364701         | 1        |
| ANZAG                      | Kühlsalbe DAB | 273504           | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14085902         | 4        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14132401         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14145501         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14086201         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14145901         | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14185001         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 1290301          | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13191701         | 3        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 513A-02541       | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 12312701         | 3        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13068101         | 2        |
| Gehe                       | Kühlsalbe DAB | 13191501         | 5        |
| Gehe                       | Kühlsalbe DAB | 13004701         | 3        |
| Fagron                     | Kühlsalbe DAB | 277533           | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13227301         | 2        |
| Lamotte Sanacorp           | Kühlsalbe DAB | 5496200          | 3        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 275670           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 273499           | 1        |
| Sanacorp                   | Kühlsalbe DAB | 281037           | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 12312101         | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 1289501          | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 275664           | 1        |
| Alliance Healthcare        | Kühlsalbe DAB | 277534           | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13004601         | 2        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 276422           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 276288           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 277371           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 281033           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 281919           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 276418           | 2        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 278440           | 2        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 279682           | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 281139           | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13226301         | 6        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 282019           | 1        |
| Fagron                     | Kühlsalbe DAB | 13D19-T01-002941 | 1        |
| Henry Lamotte Olis GmbH... | Kühlsalbe DAB | 5600300          | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13175001         | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 285069           | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 279753           | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 12290102         | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 1315601          | 1        |
| Bombastus                  | Kühlsalbe DAB | 77309            | 1        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 13315601         | 2        |
| Caelo                      | Kühlsalbe DAB | 14086601         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                    | Substanz      | Charge      | Spektren |
|------------------------------|---------------|-------------|----------|
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 285503      | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 278437      | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 11268501    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12174601    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12089401    | 1        |
| Gehe                         | Kühlsalbe DAB | 282022      | 1        |
| Gehe                         | Kühlsalbe DAB | 274084      | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 14028501    | 1        |
| Lamotte/Phönix               | Kühlsalbe DAB | 1312101     | 3        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 14129801    | 2        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 13207201    | 1        |
| Kehr                         | Kühlsalbe DAB | 12089801    | 1        |
| Kehr                         | Kühlsalbe DAB | 12312002    | 1        |
| Großhandel                   | Kühlsalbe DAB | 14055501    | 1        |
| Großhandel                   | Kühlsalbe DAB | 12178902    | 4        |
| Großhandel                   | Kühlsalbe DAB | 14055401    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12002501    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 14086101    | 2        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12253301    | 2        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 4313I-02541 | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4. ... | Kühlsalbe DAB | 12046001    | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH 40. ... | Kühlsalbe DAB | 11299001    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 11322901    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12002401    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 12253401    | 2        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 1287201     | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 13051602    | 1        |
| Caelo                        | Kühlsalbe DAB | 11323501    | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 2405212541  | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 614U2541    | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 2413Q02541  | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 1109212541  | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 2713Q2541   | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 2112212541  | 1        |
| Bombastus                    | Kühlsalbe DAB | 4013Q2541   | 1        |

- 17 278 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7296 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kühlsalbe* / *Kühlsalbe mit Rosenöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 590 (98,3333 %)  | 10 (1,6667 %)  | 23 585 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 92 (> 99,4565 %) | 0 (< 0,5435 %) | 23 431 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 699 (99,0085 %)  | 7 (0,9915 %)   | 17 278 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30585     | 31471              | 6,83                      | 74,67                           |
| 30889     | 31471              | 16,37                     | 59,16                           |
| 30890     | 31249              | 13,02                     | 89,52                           |
| 30921     | 31249              | 7,47                      | 80,24                           |
| 31037     | 31037              | 0,00                      | 41,60                           |
| 31052     | 31249              | 9,19                      | 74,87                           |
| 31224     | 31249              | 12,87                     | 70,84                           |
| 31249     | 31249              | 0,00                      | 85,33                           |
| 31457     | 31471              | 10,50                     | 56,12                           |
| 31471     | 31471              | 0,00                      | 70,34                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Kümmelöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30876-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Kümmelöl; Carvi aetheroleum; Oleum Carvi

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|----------|-----------|-----------|----------|--------------------|
| Fagron    | Kümmelöl | 12J22-N03 | 30876     | 39       | 20121025           |
| Caelo     | Kümmelöl | 12043508  | 31024     | 40       | AR-14-FG-012307-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:



**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 79 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 106 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 45 Spektren von 29 *Apo-Ident*-Kunden aus 27 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl*.

| Lieferant  | Substanz | Charge    | Spektren |
|------------|----------|-----------|----------|
| Fagron     | Kümmelöl | 13E06-N13 | 2        |
| Caelo      | Kümmelöl | 10319118  | 3        |
| Noweda     | Kümmelöl | 10319109  | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043502  | 2        |
| Bombastus  | Kümmelöl | 274361    | 1        |
| Phönix     | Kümmelöl | 12043511  | 4        |
| Phönix     | Kümmelöl | 12J22-N03 | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043503  | 2        |
| Caelo      | Kümmelöl | 10319115  | 2        |
| Fagron     | Kümmelöl | 11L13-N03 | 2        |
| Fagron     | Kümmelöl | 13C08-N03 | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 10319117  | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043508  | 2        |
| Bombastus  | Kümmelöl | 268955    | 1        |
| Bombastus  | Kümmelöl | 270424    | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043507  | 2        |
| Caelo      | Kümmelöl | 10319120  | 2        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043513  | 5        |
| Caelo      | Kümmelöl | 12043512  | 1        |
| Caelo      | Kümmelöl | 10319116  | 1        |
| Fagron     | Kümmelöl | 13c08-N08 | 1        |
| Bombastus  | Kümmelöl | 276856    | 2        |
| Fagron     | Kümmelöl | 11/13-N03 | 1        |
| Fagron     | Kümmelöl | 13c08-N03 | 1        |
| Fagron     | Kümmelöl | 628194    | 1        |
| Großhandel | Kümmelöl | 11L13N03  | 1        |



- 17 939 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7545 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 79 (> 99,3671 %) | 0 (< 0,6329 %) | 24 106 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 39 (86,6667 %)   | 6 (13,3333 %)  | 17 939 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30876     | 31024              | 6,49                      | 32,81                           |
| 31024     | 31024              | 0,00                      | 36,33                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Künstliches Zimtöl</b>                                       |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30605-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Künstliches Zimtöl; Oleum Cinnamomi artificiale

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz           | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Künstliches Zimtöl | 11275903 | 30605     | 40       | 1402333    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl*.

| Lieferant | Substanz           | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------------|----------|----------|
| Caelo     | Künstliches Zimtöl | 12019604 | 1        |
| Caelo     | Künstliches Zimtöl | 11275903 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30605     | 30605              | 0,00                      | 34,96                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Lanette®-Salbe (konserviert)**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30499-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Lanette®-Salbe (konserviert); Unguentum Lanette®

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz             | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Lanette®-Salbe (...) | 11367901 | 30499     | 40       | 20111229   |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (...) | 13257301 | 31166     | 40       | 1402587    |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (...) | 13257301 | 31225     | 40       | 1403113    |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (...) | 13393001 | 31454     | 40       | 06.12.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 212 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*.

| Lieferant | Substanz                     | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13257301 | 52       |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 11256001 | 40       |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 90249059 | 40       |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 11367801 | 40       |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12223801 | 40       |

- 23 311 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 57 Spektren von 31 *Apo-Ident*-Kunden aus 20 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*.

| Lieferant | Substanz                     | Charge     | Spektren |
|-----------|------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13257301   | 6        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13046701   | 12       |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13177501   | 6        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13257501   | 7        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 14089501   | 2        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13392701   | 4        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12313101   | 2        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13046802   | 2        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 20110712-3 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 20310812-5 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12081301   | 2        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12223801   | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                     | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12312101 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 12223701 | 2        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13393001 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 13046601 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 1222380  | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 1231302  | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 11367901 | 1        |
| Caelo     | Lanette®-Salbe (konserviert) | 1208131  | 1        |

- 17 927 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7553 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 211 (99,5283 %)   | 1 (0,4717 %)   | 23 311 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 43 (75,4386 %)    | 14 (24,5614 %) | 17 927 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30499     | 31166              | 10,55                     | 42,49                           |
| 31166     | 31166              | 0,00                      | 37,83                           |
| 31225     | 31225              | 0,00                      | 39,98                           |
| 31454     | 31225              | 3,94                      | 34,60                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Lanolin**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30013-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Lanolin; Lanolinum; Unguentum adipis lanae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|---------------|----------|----------|-----------|----------|----------------|
| Caelo         | Lanolin  | 90870149 | 30013     | 30       | I 2009 000 319 |
| Henry Lamotte | Lanolin  | 5264900  | 30922     | 40       | zu erfassen    |
| Caelo         | Lanolin  | 13062501 | 31003     | 40       | zu erfassen    |
| Caelo         | Lanolin  | 14032001 | 31439     | 40       | 20140205       |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 150 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 035 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 105 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*.

| Lieferant     | Substanz | Charge  | Spektren |
|---------------|----------|---------|----------|
| Henry Lamotte | Lanolin  | 4922600 | 65       |
| Bombastus     | Lanolin  | 258524  | 40       |

- 23 418 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 259 Spektren von 109 *Apo-Ident*-Kunden aus 95 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*.

| Lieferant      | Substanz | Charge           | Spektren |
|----------------|----------|------------------|----------|
| Fagron         | Lanolin  | 12H01-T03        | 1        |
| Fagron         | Lanolin  | 12C06-T03        | 1        |
| Caelo          | Lanolin  | 13062501         | 8        |
| Fagron         | Lanolin  | 13H13-To9-006176 | 1        |
| Caelo          | Lanolin  | 12037401         | 4        |
| Caelo          | Lanolin  | 11315101         | 2        |
| Caelo          | Lanolin  | 12308601         | 3        |
| Caelo          | Lanolin  | 12193701         | 10       |
| Caelo          | Lanolin  | 13227601         | 11       |
| Bombastus      | Lanolin  | 264723           | 2        |
| Caelo          | Lanolin  | 12308801         | 2        |
| Caelo          | Lanolin  | 12065102         | 2        |
| Euro OTC       | Lanolin  | 11281901         | 2        |
| Caelo          | Lanolin  | 13062701         | 7        |
| Caelo          | Lanolin  | 11315102         | 2        |
| Lamotte/Noweda | Lanolin  | 5375500          | 5        |
| Lamotte/Noweda | Lanolin  | 5152000          | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant             | Substanz | Charge              | Spektren |
|-----------------------|----------|---------------------|----------|
| Lamotte/Noweda        | Lanolin  | 5264900             | 5        |
| Bombastus             | Lanolin  | 270443              | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 10358301            | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12193901            | 10       |
| Bombastus             | Lanolin  | 264721              | 1        |
| Alliance              | Lanolin  | 13102802            | 14       |
| AHD, 08.11.13         | Lanolin  | 280111              | 1        |
| AHD , 05.09.13        | Lanolin  | 274414              | 2        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12308802            | 12       |
| Caelo                 | Lanolin  | 13227701            | 7        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13326701            | 14       |
| Caelo                 | Lanolin  | 13345902            | 6        |
| Fagron                | Lanolin  | 13E07-T18-003392    | 1        |
| Sanacorp              | Lanolin  | 13062401            | 14       |
| Caelo                 | Lanolin  | 14032101            | 5        |
| Fagron                | Lanolin  | 13B04-T21-001085    | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13E07-T22-003407    | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 12E22-T06           | 1        |
| VDL                   | Lanolin  | 12037301            | 2        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13326501            | 4        |
| Fagron                | Lanolin  | 12C06-T02           | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12037101            | 4        |
| Fagron                | Lanolin  | 11k18-t01           | 1        |
| Noweda                | Lanolin  | 12065101            | 5        |
| Fagron                | Lanolin  | 12E22-T04           | 3        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12H01-T02           | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13B04-T20-00108     | 1        |
| Bombastus             | Lanolin  | 277970              | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12037002            | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 213Q-01765          | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 713I-01765          | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 20240912-1          | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 133326701           | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 12H01-T04           | 2        |
| Bombastus             | Lanolin  | 274413              | 2        |
| Fagron                | Lanolin  | 13B04-T22-001078    | 1        |
| HenryLamotte/Alliance | Lanolin  | 5517200             | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13B04-T20-0010B4    | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 12E22-T07           | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13E07-T20-003401    | 2        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13345901            | 1        |
| Krieger               | Lanolin  | 133266012x          | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12260301            | 3        |
| Caelo                 | Lanolin  | 1096249             | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12194201            | 4        |
| Caelo                 | Lanolin  | 12193702            | 2        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13062602            | 2        |
| Henry                 | Lanolin  | 5316400             | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 14032301            | 3        |
| Caelo                 | Lanolin  | 5113A-01765         | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13326601            | 3        |
| Fagron                | Lanolin  | 13B04-T20-001084    | 3        |
| Bombastus             | Lanolin  | 274412              | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13227801            | 3        |
| Fagron                | Lanolin  | 12H01-T01           | 5        |
| Fagron                | Lanolin  | 13804-T22-0002      | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13E0760-0002        | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13326701-3455311103 | 1        |
| Caelo                 | Lanolin  | 13062801            | 1        |
| Fagron                | Lanolin  | 13E07-Trg-oo3395    | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz | Charge           | Spektren |
|-----------|----------|------------------|----------|
| Caelo     | Lanolin  | 1306501          | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 1310802          | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 14165901         | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 14165601         | 1        |
| Fagron    | Lanolin  | 13B12-T01-001087 | 1        |
| DAB 2008  | Lanolin  | 11281701         | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 13E07-T20-003399 | 2        |
| Gehe      | Lanolin  | 11282001         | 3        |
| phönix    | Lanolin  | 13121001         | 1        |
| Fagron    | Lanolin  | 13804T21001085   | 1        |
| Phoenix   | Lanolin  | 12Ho1-T03        | 1        |
| Fagron    | Lanolin  | 14A06T02009014   | 1        |
| Fagron    | Lanolin  | 13b12-t01-001087 | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 12260302         | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 11281702         | 1        |
| Bombastus | Lanolin  | 266981           | 1        |
| Caelo     | Lanolin  | 4413M01765       | 1        |

- 17 725 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7478 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Lanolin* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 150 (> 99,6667 %) | 0 (< 0,3333 %) | 24 035 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 41 (39,0476 %)    | 64 (60,9524 %) | 23 418 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 239 (92,2780 %)   | 20 (7,7220 %)  | 17 725 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30013     | 30013              | 0,00                      | 26,03                           |
| 30922     | 30922              | 0,00                      | 27,18                           |
| 31003     | 31003              | 0,00                      | 22,75                           |
| 31439     | 30013              | 19,42                     | 32,62                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Latschenkiefernöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30204-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Latschenkiefernöl; Oleum Pini Pumilionis; Pini pumilionis aetherolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 10060307   | 30204     | 40       | 20100310   |
| Fagron    | Latschenkiefernöl | 12C29-N17  | 31184     | 40       | 1403167    |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 11375614   | 31189     | 38       | 20120102   |
| Euro OTC  | Latschenkiefernöl | 1210024-02 | 31529     | 40       | 20140806   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 158 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 027 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.

| Lieferant | Substanz          | Charge     | Spektren |
|-----------|-------------------|------------|----------|
| Taoasis   | Latschenkiefernöl | 586-116867 | 60       |
| Euro OTC  | Latschenkiefernöl | 1210024-02 | 20       |

- 23 443 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 24 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.

| Lieferant | Substanz          | Charge       | Spektren |
|-----------|-------------------|--------------|----------|
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 11069807     | 1        |
| Klenk     | Latschenkiefernöl | 11375601     | 10       |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 11357601     | 1        |
| Taoasis   | Latschenkiefernöl | 30985-110461 | 2        |
| Taoasis   | Latschenkiefernöl | 30985-111105 | 2        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 12239903     | 1        |
| Fagron    | Latschenkiefernöl | 13C04-N02    | 1        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 11375613     | 2        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 12239902     | 1        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 12239904     | 1        |
| Fagron    | Latschenkiefernöl | 13C04-N02    | 2        |
| PVL       | Latschenkiefernöl | 1360313      | 1        |
| Taoasis   | Latschenkiefernöl | 33347-112503 | 1        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 11375608     | 1        |
| Fagron    | Latschenkiefernöl | 12C29-N17    | 2        |
| Caelo     | Latschenkiefernöl | 10020505     | 1        |
| Taoasis   | Latschenkiefernöl | 30985-106654 | 1        |

- 17 953 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7555 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 158 (> 99,6835 %) | 0 (< 0,3165 %) | 24 027 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %)  | 0 (< 0,6250 %) | 23 443 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 29 (93,5484 %)    | 2 (6,4516 %)   | 17 953 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30204     | 31184              | 9,74                      | 28,03                           |
| 31184     | 31184              | 0,00                      | 27,76                           |
| 31189     | 31184              | 4,92                      | 26,93                           |
| 31529     | 31184              | 15,40                     | 37,67                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Lauromacrogole</b>                                           |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30050-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Lauromacrogole; Cremophor® RH 40 , pastös; Laureth 4®; Lauromacrogol 400; Macrogol 20 glyceroli monostearas; Macrogol-20-glycerolmonostearat Typ II; Macrogol-40-glycerolhydroxystearat; Macrogolglycerolhydroxystearat 40; Macrogolglyceroli hydroxystearas; Macrogoli aether laurilicus; Macrogoli aether laurilicus 9; Macrogollaurylether; Macrogollaurylether 9; Mulsifan® CPA; Polidocanolum 600; Polyethylenglycolum laurylicum; Polyoxyaethylenglycerinum monostearinicum; Polyoxyaethylenglycerinum trioxystearinicum; Polysorbat 20; Polysorbat 60; Polysorbatum 20; Polysorbatum 60; Tagat® S2, Typ II; Thesit®; Tween® 20; Tween® 60

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Polysorbat 20       | 81979119 | 30050     | 40       | I 2009 000 326     |
| Caelo     | Polysorbat 60       | 10037208 | 30230     | 40       | AR-12-FG-003624-01 |
| Caelo     | Macrogol-20-glyc... | 10326003 | 30526     | 40       | 20101202           |
| Caelo     | Macrogollaurylet... | 12057804 | 30530     | 40       | 20120322           |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|--------------------|
| Fagron    | Lauromacrogol 400   | 12E03-N04 | 30573     | 40       | 20120608           |
| Fagron    | Lauromacrogol 400   | 12E03-N05 | 30594     | 40       | 20120608           |
| Fagron    | Macrogolglycerol... | 12L06-N02 | 30765     | 40       | 1405328            |
| Caelo     | Lauromacrogol 400   | 13095802  | 31025     | 40       | 20130523           |
| Caelo     | Polysorbat 60       | 12133619  | 31033     | 40       | 20120531           |
| Fagron    | Macrogol-20-glyc... | 13H09-N06 | 31182     | 40       | 1407195            |
| Caelo     | Polysorbat 20       | 14019413  | 31323     | 40       | 20140130           |
| Caelo     | Polysorbat 60       | 14027102  | 31324     | 40       | 20140213           |
| Caelo     | Lauromacrogol 400   | 13340701  | 31372     | 40       | AR-14-FG-012474-01 |
| Caelo     | Macrogollaurylet... | 14054401  | 31381     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo     | Macrogol-20-glyc... | 14033701  | 31469     | 40       | 14.02.2014         |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 600 Spektren von 15 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 585 Spektren aus insgesamt 557 Chargen von 223 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 330 Spektren von 9 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Macrogollaurylether             | zu erfassen | 40       |
| zu erfassen | Polysorbat 20                   | zu erfassen | 40       |
| Caelo       | Macrogollaurylether             | 11014502    | 40       |
| zu erfassen | Polysorbat 20                   | 1117205     | 50       |
| Fagron      | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11C18-N08   | 40       |
| Fagron      | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 11E06-N07   | 30       |
| Caelo       | Lauromacrogol 400               | 10228209    | 30       |
| zu erfassen | Macrogolglycerolhydroxystear... | zu erfassen | 40       |
| Caelo       | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 14033701    | 20       |

- 23 193 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 357 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 519 Spektren von 127 *Apo-Ident*-Kunden aus 152 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*.

| Lieferant      | Substanz            | Charge           | Spektren |
|----------------|---------------------|------------------|----------|
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13297005         | 5        |
| Gepepharm GmbH | Lauromacrogol 400   | 130109           | 70       |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11179511         | 3        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13086509         | 8        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 12057806         | 3        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13086512         | 9        |
| Noweda         | Polysorbat 20       | 11347701         | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11347707         | 7        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11347715         | 4        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 12180204         | 3        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13K18-B30-288166 | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13297009         | 2        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13B-N01          | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 60       | 12133612         | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11347711         | 6        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13B13-N01        | 11       |
| Euro OTC       | Lauromacrogol 400   | 1210035-01       | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 12303006         | 5        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11347719         | 6        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 13229801         | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 60       | 12133611         | 2        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13095811         | 3        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13340703         | 2        |
| Euro OTC       | Lauromacrogol 400   | 221542           | 1        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 12A26-N08        | 8        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11117205         | 2        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 13041702         | 5        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13095809         | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 12303016         | 10       |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13086517         | 7        |
| Caelo          | Polysorbat 60       | 13258902         | 2        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 13297001         | 6        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13K18-B30        | 2        |
| Euro OTC       | Lauromacrogol 400   | 1302014-01       | 4        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 20121112-1       | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 20210312-1       | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 20220312-1       | 1        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13F13-N07        | 1        |
| Fargon         | Macrogollaurylether | 13B13_N01        | 1        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 11I07-N05        | 1        |
| Fargon         | Polysorbat 20       | 11I15-N13        | 1        |
| GEHE           | Polysorbat 20       | 13086505         | 1        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13095802         | 9        |
| Caelo          | Lauromacrogol 400   | 13095801         | 2        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13J01-N03        | 2        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 13G02-No3        | 1        |
| Fargon         | Lauromacrogol 400   | 12E03-N04        | 10       |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11347702         | 1        |
| Caelo          | Polysorbat 20       | 11179506         | 1        |
| Anzag          | Polysorbat 20       | 12303006Caelo    | 1        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 12057804         | 4        |
| Caelo          | Macrogollaurylether | 12180202         | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                 | Substanz                        | Charge              | Spektren |
|---------------------------|---------------------------------|---------------------|----------|
| Euro OTC                  | Lauromacrogol 400               | 1306004-01          | 4        |
| Fagron                    | Lauromacrogol 400               | 12/18-N04           | 3        |
| Fagron                    | Lauromacrogol 400               | 13B13-N01           | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 60                   | 12133602            | 1        |
| gepepharm, Noweda         | Lauromacrogol 400               | 110408              | 87       |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 3121505             | 1        |
| Fagron                    | Lauromacrogol 400               | 13G02-N03           | 3        |
| Caelo                     | Macrogollaurylether             | 14054401            | 1        |
| Caelo                     | Macrogollaurylether             | 13229805            | 2        |
| Caelo                     | Macrogollaurylether             | 14054405            | 2        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 4612A-02525         | 1        |
| Spinnrad                  | Macrogollaurylether             | 413400031           | 5        |
| Sanacorp                  | Macrogollaurylether             | 1013400032          | 1        |
| Caelo                     | Macrogollaurylether             | 13041706            | 3        |
| Fagron                    | Lauromacrogol 400               | 13813-N01           | 2        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 13297001-3449311132 | 1        |
| Fagron                    | Lauromacrogol 400               | 13K18-B30_288163    | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 13297010            | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 1329001             | 1        |
| Euro OTC                  | Lauromacrogol 400               | 502956              | 1        |
| GEHE                      | Macrogollaurylether             | 21021172/5          | 1        |
| gehe                      | Polysorbat 20                   | 13297099            | 1        |
| gepepharm/Kehr            | Lauromacrogol 400               | 130199              | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 13066512            | 1        |
| Euro OTC                  | Lauromacrogol 400               | 1306004-02          | 3        |
| Sanacorp                  | Polysorbat 20                   | 12345               | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 2704212525          | 1        |
| Caelo                     | Polysorbat 20                   | 2713E2525           | 1        |
| Gepepharm/Phoenix         | Lauromacrogol 400               | 1614U2384           | 1        |
| Fagron                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13K07-_N02          | 1        |
| Fagron                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12L06-N02           | 10       |
| Spinnrad gmbh             | Macrogollaurylether             | 512400031           | 2        |
| Noweda                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12H24-N06           | 4        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12158606            | 5        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12103803            | 4        |
| Fagron                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11/26-N11           | 1        |
| Fagron                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13d23-n03           | 1        |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 12092501            | 2        |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 12092516            | 3        |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 12092530            | 2        |
| Fargon                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13G03-N18           | 3        |
| Euro OTC                  | Macrogolglycerolhydroxystear... | 28227168E0          | 1        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12158611            | 2        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11161504            | 3        |
| AHD, 25.07.2013           | Macrogollaurylether             | 13136202            | 2        |
| Caesar & Loretz GmbH      | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12158610            | 2        |
| Spinnrad                  | Macrogollaurylether             | 1111400032          | 3        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12158614            | 3        |
| Fagron                    | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 12H23-N03           | 4        |
| Fagron                    | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 13H09-N06           | 4        |
| Caelo                     | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 13213602            | 1        |
| Caelo                     | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 13213601            | 1        |
| Anzag 07.02.13 ek:4,70EUR | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12103807            | 5        |
| Euro OTC                  | Lauromacrogol 400               | 1109011-01          | 2        |
| gepepharm/Otto            | Lauromacrogol 400               | 65793               | 1        |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 12092512            | 3        |
| Fagron                    | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13D23-N03           | 6        |
| Anzag                     | Lauromacrogol 400               | 13A31N04            | 1        |
| Caelo                     | Lauromacrogol 400               | 12092525            | 2        |
| Caelo                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13072004            | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13D23-N03        | 2        |
| Caelo                      | Macrogolglycerolhydroxystear... | 20130912-1       | 1        |
| gebepharma                 | Lauromacrogol 400               | 813Q-02384       | 1        |
| gebepharma                 | Lauromacrogol 400               | 813E-02384       | 1        |
| gebepharma                 | Lauromacrogol 400               | 20030412-1       | 1        |
| Fagron                     | Lauromacrogol 400               | 13A31-N04        | 2        |
| Caelo                      | Macrogol-20-glycerolmonostea... | 12326201         | 2        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13K07-N02        | 3        |
| Spinnrad                   | Macrogollaurylether             | 12124000321      | 4        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 153356P0         | 1        |
| Euro OTC                   | Lauromacrogol 400               | 13F13-N07        | 1        |
| Fagron                     | Lauromacrogol 400               | 12A26-N08        | 1        |
| gepepharm/Phönix           | Lauromacrogol 400               | 1101409          | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 14B14-B06-292160 | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11K16-N09        | 3        |
| Caelo                      | Macrogol-20-glycerolmonostea... | ES62A93607       | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12E11-N03        | 2        |
| Spinnrad                   | Macrogollaurylether             | 111140032        | 1        |
| Spinnrad GmbH              | Macrogollaurylether             | 2240003          | 1        |
| gepepharm                  | Lauromacrogol 400               | 13044009         | 1        |
| Fagron                     | Lauromacrogol 400               | 11F28-N08        | 2        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 14B14-B06292160  | 1        |
| Caelo                      | Lauromacrogol 400               | 11107905         | 1        |
| Euro OTC                   | Lauromacrogol 400               | 1009020-02       | 2        |
| Fagron                     | Lauromacrogol 400               | 11f28-n08        | 1        |
| Noweda                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11C18-N08        | 1        |
| Gehe                       | Macrogolglycerolhydroxystear... | 79793775L0       | 2        |
| Caelo                      | Lauromacrogol 400               | 11107906         | 1        |
| Fagron                     | Lauromacrogol 400               | 1218n04          | 1        |
| Kehr                       | Macrogolglycerolhydroxystear... | 11K16-n09        | 1        |
| Caelo                      | Lauromacrogol 400               | 12092509         | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 12D23-N03        | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 150056P0         | 1        |
| Fagron                     | Macrogolglycerolhydroxystear... | 13D23N03         | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Macrogollaurylether             | 11220306         | 1        |
| Caelo                      | Macrogolglycerolhydroxystear... | 10236606         | 1        |
| Gepepharm/Phoenix          | Lauromacrogol 400               | 3813E02384       | 1        |
| Gepepharm                  | Lauromacrogol 400               | 2002312384       | 1        |

- 17 465 Spektren von 183 *Apo-Ident*-Kunden aus 7422 Chargen von 286 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ  | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 600 (> 99,9167 %) | 0 (< 0,0833 %)  | 23 585 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 313 (94,8485 %)   | 17 (5,1515 %)   | 23 193 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 398 (76,6859 %)   | 121 (23,3141 %) | 17 465 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der

Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30050     | 30050              | 0,00                      | 22,68                           |
| 30230     | 30230              | 0,00                      | 16,68                           |
| 30526     | 31182              | 5,68                      | 10,99                           |
| 30530     | 31381              | 9,76                      | 23,51                           |
| 30573     | 31372              | 3,33                      | 25,28                           |
| 30594     | 31372              | 10,68                     | 23,98                           |
| 30765     | 30765              | 0,00                      | 18,81                           |
| 31025     | 31372              | 5,91                      | 25,24                           |
| 31033     | 30230              | 6,21                      | 12,09                           |
| 31182     | 31182              | 0,00                      | 10,34                           |
| 31323     | 30050              | 10,26                     | 18,67                           |
| 31324     | 31182              | 5,78                      | 10,13                           |
| 31372     | 31372              | 0,00                      | 22,80                           |
| 31381     | 31381              | 0,00                      | 24,98                           |
| 31469     | 31182              | 2,33                      | 10,72                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Lavendelöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30861-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Lavendelöl; Lavandulae aetheroleum; Oleum Lavandulae artificiale

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Lavendelöl | 12201206   | 30861     | 40       | 20120721           |
| Fagron    | Lavendelöl | 13D24-N01  | 31223     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo     | Lavendelöl | 12201213   | 31237     | 40       | 20120721           |
| Caelo     | Lavendelöl | 12334514   | 31238     | 40       | 20121120           |
| Caelo     | Lavendelöl | 13252605   | 31416     | 40       | 20130802           |
| Caelo     | Lavendelöl | 13252207   | 31422     | 40       | 20130802           |
| Euro OTC  | Lavendelöl | 1312008-01 | 31528     | 40       | AR-15-FG-000438-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 23 905 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl*.

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Spektren |
|-----------|------------|------------|----------|
| Caelo     | Lavendelöl | 13252207   | 20       |
| Euro OTC  | Lavendelöl | 1312008-01 | 20       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 183 Spektren von 76 *Apo-Ident*-Kunden aus 75 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl*.

| Lieferant               | Substanz   | Charge       | Spektren |
|-------------------------|------------|--------------|----------|
| Fagron                  | Lavendelöl | 13G11-N04    | 4        |
| Fagron                  | Lavendelöl | 13B22-N02    | 5        |
| Fagron                  | Lavendelöl | 12H15-N01    | 6        |
| Noweda                  | Lavendelöl | 12056815     | 2        |
| Noweda                  | Lavendelöl | 12056821     | 3        |
| Caelo                   | Lavendelöl | 12334507     | 4        |
| Caesar & Loretz/ Noweda | Lavendelöl | 12056816     | 4        |
| Taoasis                 | Lavendelöl | 30560-111623 | 1        |
| Taoasis                 | Lavendelöl | 30560-108326 | 1        |
| Caelo                   | Lavendelöl | 11053709     | 4        |
| Caelo                   | Lavendelöl | 12334510     | 8        |
| Caelo                   | Lavendelöl | 12056814     | 5        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz   | Charge        | Spektren |
|----------------------------|------------|---------------|----------|
| Fagron                     | Lavendelöl | 12D05-N02     | 4        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12056822      | 9        |
| Anzag 15.11.2012           | Lavendelöl | 270560        | 1        |
| Taoasis                    | Lavendelöl | 30560-110088  | 1        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 11L22-N16     | 3        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 276783        | 2        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 13B22-N02     | 1        |
| Noweda                     | Lavendelöl | 11221315      | 3        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12334513      | 8        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13133715      | 3        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13133703      | 5        |
| Taoasis                    | Lavendelöl | 130201-115678 | 1        |
| AHC 22.08.13 EK5,83 25ml   | Lavendelöl | 12334516      | 6        |
| Fiebi 29.09.12 ek:8,95     | Lavendelöl | 271465        | 1        |
| Anzag 10.04.13 ek: 9,57EUR | Lavendelöl | 273725        | 2        |
| Taoasis GmbH               | Lavendelöl | 30560         | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12201201      | 1        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 12B16-N02     | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 273007        | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 272797        | 4        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 273980        | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 279919        | 4        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12201206      | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12201215      | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 213A-01990    | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12056809      | 10       |
| Caelo                      | Lavendelöl | 1234501       | 1        |
| PVL                        | Lavendelöl | 1401110       | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12056802      | 4        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13133706      | 8        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12334501      | 4        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12334514      | 5        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 1234514       | 2        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13133705      | 1        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 13B22N02      | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 273289        | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 123344514     | 1        |
| Taoasis                    | Lavendelöl | 30560-113019  | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12334503      | 2        |
| Caelo                      | Lavendelöl | L12334511     | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13B22-No2     | 1        |
| Taoasis                    | Lavendelöl | 130201-115396 | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 287254        | 1        |
| Taoasis/Taoasis            | Lavendelöl | 30560-112844  | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13252204      | 1        |
| Gehe                       | Lavendelöl | 11221301      | 1        |
| Fiebig                     | Lavendelöl | 266070        | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13133704      | 2        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12056820      | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 12056807      | 1        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 736340        | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 11221308      | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Lavendelöl | 11355         | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Lavendelöl | 12056804      | 3        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 13097R        | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13252202      | 1        |
| Caelo                      | Lavendelöl | 13252201      | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 274960        | 1        |
| Bombastus                  | Lavendelöl | 276644        | 1        |
| Fagron                     | Lavendelöl | 612211990     | 2        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Spektren |
|-----------|------------|------------|----------|
| Fagron    | Lavendelöl | 1601311990 | 1        |
| Fagron    | Lavendelöl | 501311990  | 1        |
| Fagron    | Lavendelöl | 652607     | 1        |

- 17 801 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7498 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 280 (> 99,8214 %) | 0 (< 0,1786 %) | 23 905 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 168 (91,8033 %)   | 15 (8,1967 %)  | 17 801 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30861     | 31223              | 25,68                     | 112,68                          |
| 31223     | 31223              | 0,00                      | 73,53                           |
| 31237     | 31223              | 23,81                     | 108,38                          |
| 31238     | 31223              | 4,00                      | 78,68                           |
| 31416     | 31223              | 25,18                     | 112,35                          |
| 31422     | 31223              | 2,14                      | 71,96                           |
| 31528     | 31528              | 0,00                      | 70,47                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Lemongrasöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30661-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Lemongrasöl; Cymbopogonis aetheroleum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|-------------|--------|-----------|----------|-------------|
| Bombastus | Lemongrasöl | 263571 | 30661     | 40       | zu erfassen |
| Bombastus | Lemongrasöl | 278526 | 31187     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge        | Spektren |
|-----------|-------------|---------------|----------|
| Taoasis   | Lemongrasöl | 130930-116754 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 4 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge        | Spektren |
|-----------|-------------|---------------|----------|
| Taoasis   | Lemongrasöl | 532897-111140 | 1        |
| Taoasis   | Lemongrasöl | 130930-115336 | 1        |
| Taoasis   | Lemongrasöl | 13131-112982  | 1        |
| Bombastus | Lemongrasöl | 270423        | 1        |

- 17 980 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 47 (78,3333 %)   | 13 (21,6667 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 2 (k.A.)       | 17 980 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30661     | 31187              | 18,80                     | 42,17                           |
| 31187     | 31187              | 0,00                      | 41,91                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Liniment-Salben</b>                                          |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30982-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Liniment-Salben; Liniment, nichtionisch wasserhaltig (NRF 11.92); Liniment, wasserhaltiges SR/DAC (NRF S.40); Linimentum aquosum N (NRF 11.92); Linimentum aquosum SR/DAC (NRF S.40); Linimentum nonionicum aquosum DAC; Nichtionisches wasserhalt. Liniment (NRF 11.92); Nichtionisches wasserhalt. Liniment DAC (NRF S.39); Wasserhaltiges Liniment SR/DAC (NRF S.40)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant   | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-------------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Leyh Pharma | Wasserhaltiges L... | 124611    | 30982     | 40       | 20121123   |
| Bombastus   | Liniment, nichti... | 282335    | 31169     | 40       | 1405256    |
| apomix      | Wasserhaltiges L... | 73A041113 | 31170     | 40       | 1405106    |
| Caelo       | Wasserhaltiges L... | 14063201  | 31438     | 40       | 13.05.2014 |
| Caelo       | Liniment, nichti... | 14134601  | 31476     | 40       | 16.05.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 563 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 985 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 300 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-------------|---------------------------------|------------|----------|
| apomix      | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 105A291210 | 80       |
| Bombastus   | Liniment, nichtionisch wasse... | 253524     | 40       |
| Leyh Pharma | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 111441     | 40       |
| Bombastus   | Liniment, nichtionisch wasse... | 262833     | 40       |
| Bombastus   | Liniment, nichtionisch wasse... | 262832     | 40       |
| apomix      | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 62B010811  | 30       |
| apomix      | Liniment, nichtionisch wasse... | 18A011111  | 30       |

- 23 125 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 360 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 208 Spektren von 59 *Apo-Ident*-Kunden aus 132 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge | Spektren |
|-----------|---------------------------------|--------|----------|
| Bombastus | Liniment, nichtionisch wasse... | 275785 | 2        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 272646 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 274772 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 279398 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 280805 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 270479 | 1        |
| Bombastus | Liniment, nichtionisch wasse... | 278260 | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant             | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|-----------------------|---------------------------------|-----------|----------|
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 275786    | 4        |
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 274016    | 4        |
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 269848    | 2        |
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 269847    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 279501    | 4        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 281562    | 5        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 280876    | 2        |
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 274820    | 3        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 280877    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 276526    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 275788    | 4        |
| Noweda                | Liniment, nichtionisch wasse... | 271243    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 276525    | 4        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 264181    | 1        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 268577    | 2        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 266553    | 1        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 270480    | 1        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 273772    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 274015    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 272611    | 2        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 277781    | 2        |
| Phönix                | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 271895    | 1        |
| Apomix/Noweda         | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 40A170613 | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 269133    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 271245    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 274815    | 1        |
| Apomix                | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 44A120612 | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 271249    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 267339    | 1        |
| Sanacorp/ Leyh Pharma | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 115051    | 1        |
| Sanacorp/ Leyh Pharma | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 122141    | 2        |
| leyh Pharma/ Sanacorp | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 124941    | 3        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 275792    | 2        |
| Sanacorp/ Leyh Pharma | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 123011    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 279499    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 274819    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 279497    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 282947    | 3        |
| Phoenix/Apomix        | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 71A291013 | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 278259    | 6        |
| Bombastus             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 273774    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 278258    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 272615    | 3        |
| Apomix                | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 5A210110  | 1        |
| apomix 004            | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 23A270312 | 1        |
| Anzag                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 30B130513 | 1        |
| Caelo                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 47B020712 | 1        |
| Anzag                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 74B081012 | 2        |
| apomix                | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 48A020712 | 1        |
| apomix                | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 60A020812 | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 281563    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 273374    | 1        |
| Angag Leyh            | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 4580715   | 1        |
| Fagron                | Liniment, nichtionisch wasse... | 257210    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 278256    | 1        |
| Apomix/Gehe           | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 85A281112 | 1        |
| Leyh/Gehe             | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 131121    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 274014    | 2        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 131648    | 1        |
| Bombastus             | Liniment, nichtionisch wasse... | 282334    | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|------------------------|---------------------------------|------------|----------|
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 284231     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 281564     | 4        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 286417     | 3        |
| Apomix                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 5A210113   | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 275787     | 2        |
| Apomix                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 83A071112  | 1        |
| apomix                 | Liniment, nichtionisch wasse... | 10A1206013 | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 279502     | 3        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 275869     | 1        |
| Apomix                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 21A180313  | 1        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe | Liniment, nichtionisch wasse... | 285025     | 1        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe | Liniment, nichtionisch wasse... | 288452     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 279500     | 1        |
| Caelo                  | Liniment, nichtionisch wasse... | 123304     | 3        |
| Apomix                 | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 42B240613  | 1        |
| Caelo                  | Liniment, nichtionisch wasse... | 282333     | 2        |
| Apomix/ Phönix         | Liniment, nichtionisch wasse... | 11A010713  | 1        |
| Apomix/Phönix          | Liniment, nichtionisch wasse... | 9A290513   | 1        |
| Apomix/Phönix          | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 15A260813  | 3        |
| Apomix / Phönix        | Liniment, nichtionisch wasse... | 20A051113  | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 281644     | 1        |
| PKH GmbH/ Phönix       | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 23A020413  | 1        |
| Bombstus/ Sanacorp     | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 281643     | 2        |
| Apomix / Phönix        | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 38A040613  | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 284339     | 1        |
| Apomix/ Phönix         | Liniment, nichtionisch wasse... | 25A191213  | 3        |
| Apomix / Phönix        | Liniment, nichtionisch wasse... | 23A111213  | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 279496     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 275789     | 1        |
| Apomix / Phönix        | Liniment, nichtionisch wasse... | 17A230913  | 1        |
| Euro OTC               | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 33A210513  | 1        |
| Gehe/Apomix            | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 77A251113  | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 287323     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 282332     | 2        |
| Caelo                  | Liniment, nichtionisch wasse... | 14134601   | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 279400     | 2        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 273373     | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 277782     | 1        |
| Caelo                  | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 67b40912   | 1        |
| Gehe                   | Liniment, nichtionisch wasse... | 271305     | 1        |
| Gehe                   | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 269845     | 1        |
| gehe                   | Liniment, nichtionisch wasse... | 281560     | 2        |
| gehe                   | Liniment, nichtionisch wasse... | 285793     | 1        |
| Gehe                   | Liniment, nichtionisch wasse... | 276524     | 1        |
| Gehe                   | Liniment, nichtionisch wasse... | 275791     | 1        |
| Pharmachem/Phönix      | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 50612      | 1        |
| Pharmachem / Anzag     | Liniment, nichtionisch wasse... | 250512     | 1        |
| Anzag                  | Liniment, nichtionisch wasse... | 91012      | 1        |
| Leyh / Anzag           | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 122531     | 4        |
| Leyh Pharma            | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 123621     | 1        |
| Pharmachem / Anzag     | Liniment, nichtionisch wasse... | 150213     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 275626     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 272614     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 286418     | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 269132     | 1        |
| Fagron                 | Liniment, nichtionisch wasse... | 27301      | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 267329     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 269131     | 1        |
| Bombastus              | Liniment, nichtionisch wasse... | 271236     | 1        |
| Bombastus              | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 273773     | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                        | Charge | Spektren |
|-----------|---------------------------------|--------|----------|
| Bombastus | Liniment, nichtionisch wasse... | 274813 | 1        |
| Bombastus | Liniment, nichtionisch wasse... | 273371 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 265946 | 1        |
| Bombastus | Wasserhaltiges Liniment SR/D... | 270673 | 1        |

- 17745 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7443 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 200 (> 99,7500 %) | 0 (< 0,2500 %) | 23 985 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 297 (99,0000 %)   | 3 (1,0000 %)   | 23 125 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 146 (70,1923 %)   | 62 (29,8077 %) | 17 745 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30982     | 31170              | 10,81                     | 46,23                           |
| 31169     | 31169              | 0,00                      | 46,39                           |
| 31170     | 31170              | 0,00                      | 48,69                           |
| 31438     | 31170              | 9,18                      | 51,21                           |
| 31476     | 31169              | 11,42                     | 51,96                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Macrogol 300**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31151-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Macrogol 300; Polyäthylenglycolum 300

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Macrogol 300 | 13070109 | 31151     | 40       | 1403339    |
| Caelo     | Macrogol 300 | 14043802 | 31370     | 40       | 21.02.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*.

| Lieferant | Substanz     | Charge  | Spektren |
|-----------|--------------|---------|----------|
| Caelo     | Macrogol 300 | 9375703 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 11 Spektren von 8 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*.

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------|------------|----------|
| Caelo     | Macrogol 300 | 13070109   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 12137805   | 2        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 11336201   | 2        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 1307109    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 12272906   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 12108103   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 13233304   | 1        |
| Euro OTC  | Macrogol 300 | 2512051    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 300 | 1406212102 | 1        |

- 17 973 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem

Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 6 (k.A.)         | 5 (k.A.)       | 17 973 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31151     | 31151              | 0,00                      | 49,28                           |
| 31370     | 31151              | 3,82                      | 45,62                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Macrogol 400**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30523-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Macrogol 400; Macrogolum 400; Polyäthylenglycolum 400

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|------------|-----------|----------|------------|
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 1008004-02 | 30523     | 40       | 20100823   |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12043301   | 30524     | 40       | 20120308   |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171112   | 31149     | 40       | 1403644    |
| Caelo     | Macrogol 400 | 14009101   | 31367     | 40       | 23.01.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrolog 400*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Macrolog 400*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Macrolog 400 | 10105810 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 107 Spektren von 39 *Apo-Ident*-Kunden aus 50 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrolog 400*.

| Lieferant        | Substanz     | Charge    | Spektren |
|------------------|--------------|-----------|----------|
| Noweda           | Macrolog 400 | 11293312  | 1        |
| Fagron           | Macrolog 400 | 13A25-N02 | 7        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 12277603  | 2        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 12277611  | 1        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 12152613  | 1        |
| Hustadt Apotheke | Macrolog 400 | 12152607  | 2        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 11172707  | 1        |
| Fagron           | Macrolog 400 | 12H02-N05 | 4        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 11172705  | 1        |
| Fagron           | Macrolog 400 | 11/45     | 1        |
| Fagron           | Macrolog 400 | 12C21-N10 | 7        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 13272904  | 1        |
| Noweda           | Macrolog 400 | 12043312  | 2        |
| Noweda           | Macrolog 400 | 12152614  | 6        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 12152608  | 5        |
| Noweda           | Macrolog 400 | 1215614   | 1        |
| Caelo            | Macrolog 400 | 13171112  | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz     | Charge      | Spektren |
|-----------|--------------|-------------|----------|
| Caelo     | Macrogol 400 | 12043301    | 2        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12152612    | 5        |
| Phoenix   | Macrogol 400 | 12152611    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 1213M-03059 | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 20190612-1  | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12152601    | 3        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171102    | 4        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171107    | 5        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13272909    | 2        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 13I26-N21   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12152602    | 2        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 11293302    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171103    | 3        |
| Phönix    | Macrogol 400 | 1206030-01  | 2        |
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 1402011-01  | 1        |
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 130403001   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171104    | 3        |
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 1206030-02  | 3        |
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 1402011-11  | 1        |
| Euro OTC  | Macrogol 400 | 1304030-01  | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13272901    | 2        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 14009102    | 1        |
| Hedinger  | Macrogol 400 | 13F06-N11   | 1        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 13F06-N11   | 4        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 14009103    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13171109    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 13272906    | 2        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 11F07-N01   | 1        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 11I13-N04   | 1        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 12c21-n10   | 1        |
| Fagron    | Macrogol 400 | 12H02-N05   | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12277607    | 1        |
| Caelo     | Macrogol 400 | 12043311    | 1        |

- 17 877 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7523 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 30 (75,0000 %)    | 10 (25,0000 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 100 (93,4579 %)   | 7 (6,5421 %)   | 17 877 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30523     | 31149              | 17,64                     | 29,45                           |
| 30524     | 31149              | 3,96                      | 33,17                           |
| 31149     | 31149              | 0,00                      | 36,67                           |
| 31367     | 31149              | 11,40                     | 33,69                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Macrogol-8-stearat Typ I**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30554-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Macrogol-8-stearat Typ I; Polyäthylenglycol-8-stearat

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Macrogol-8-stear... | 11137510 | 30554     | 40       | 20110601           |
| Caelo     | Macrogol-8-stear... | 13077501 | 31165     | 40       | 1407187            |
| Caelo     | Macrogol-8-stear... | 13324506 | 31453     | 40       | AR-15-FG-001640-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

#### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 8 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*.

| Lieferant | Substanz                 | Charge    | Spektren |
|-----------|--------------------------|-----------|----------|
| Noweda    | Macrogol-8-stearat Typ I | 12125404  | 2        |
| Noweda    | Macrogol-8-stearat Typ I | 11300607  | 1        |
| Caelo     | Macrogol-8-stearat Typ I | 13077505  | 2        |
| Caelo     | Macrogol-8-stearat Typ I | 13077501  | 1        |
| Fagron    | Macrogol-8-stearat Typ I | 12E24-N07 | 1        |
| Fagron    | Macrogol-8-stearat Typ I | 11K04-N06 | 1        |

- 17 976 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7566 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

#### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 8 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 976 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30554     | 31453              | 3,38                      | 16,05                           |
| 31165     | 31165              | 0,00                      | 13,20                           |
| 31453     | 31453              | 0,00                      | 17,37                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Macrogolsalbe**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30465-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Macrogolsalbe; Unguentum Polyäthylenglycoli

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Macrogolsalbe | 12005903 | 30465     | 40       | 20120112   |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13002502 | 31004     | 40       | 20130108   |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13177801 | 31247     | 40       | 1405327    |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 14078601 | 31442     | 40       | 21.03.2014 |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13177801 | 31486     | 40       | 09.07.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 23 985 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Macrogolsalbe | 10033301 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 42 Spektren von 20 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Macrogolsalbe | 12353501 | 7        |
| Noweda    | Macrogolsalbe | 12179102 | 3        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 11277702 | 1        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 12117202 | 3        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 10166302 | 1        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 12353502 | 3        |
| Sanacorp  | Macrogolsalbe | 13177801 | 2        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 14012201 | 2        |
| Anzag/    | Macrogolsalbe | 12261402 | 3        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13177702 | 3        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13002502 | 3        |
| Caelo     | Macrogolsalbe | 13002601 | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz      | Charge   | Spektren |
|---------------------|---------------|----------|----------|
| Caelo               | Macrogolsalbe | 13002602 | 3        |
| Ebert+Jacobi        | Macrogolsalbe | 11277701 | 1        |
| cesar&lorenz/Phönix | Macrogolsalbe | 11327702 | 1        |
| Großhandel          | Macrogolsalbe | 12179101 | 2        |
| Caelo               | Macrogolsalbe | 13324902 | 1        |
| Caelo               | Macrogolsalbe | 13177701 | 1        |

- 17942 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7554 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 200 (> 99,7500 %) | 0 (< 0,2500 %) | 23 985 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 38 (90,4762 %)    | 4 (9,5238 %)   | 17 942 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30465     | 31247              | 14,41                     | 67,33                           |
| 31004     | 31247              | 15,45                     | 62,23                           |
| 31247     | 31247              | 0,00                      | 74,54                           |
| 31442     | 31247              | 15,73                     | 55,66                           |
| 31486     | 31247              | 8,25                      | 64,16                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Melissenöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30207-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Melissenöl; Oleum Melissae rectific.; Zitronellöl-Zitronenöl-Gemisch

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Melissenöl | 10019701 | 30207     | 45       | 20100125   |
| Caelo     | Melissenöl | 13086306 | 31163     | 40       | 1403319    |
| Caelo     | Melissenöl | 13354110 | 31403     | 40       | 28.10.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 125 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 060 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 5 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*.

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Spektren |
|-----------|------------|----------|----------|
| Caelo     | Melissenöl | 10019701 | 5        |

- 23 518 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 19 Spektren von 15 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*.

| Lieferant                  | Substanz   | Charge      | Spektren |
|----------------------------|------------|-------------|----------|
| Caelo                      | Melissenöl | 11035803    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 12283801    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 11323902    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 12283804    | 3        |
| Caelo                      | Melissenöl | 11323903    | 1        |
| Anzag 27.02.13 ek: 8.17EUR | Melissenöl | 122833801   | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 13086306    | 2        |
| Caelo                      | Melissenöl | 20230712-7  | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 11323911    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 5211R-01993 | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 13086311    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 12283809    | 2        |
| Caelo                      | Melissenöl | 13086308    | 1        |
| Caelo                      | Melissenöl | 11323909    | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Melissenöl | 11323910    | 1        |

- 17 965 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7557 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 125 (> 99,6000 %) | 0 (< 0,4000 %) | 24 060 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 5 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 518 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 19 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 965 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30207     | 31163              | 7,95                      | 48,04                           |
| 31163     | 31163              | 0,00                      | 46,46                           |
| 31403     | 31163              | 4,53                      | 43,39                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Methylsalicylat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31038-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Methylsalicylat; Methylis salicylas; Methylum salicylicum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Methylsalicylat | 12215217 | 31038     | 40       | 1403162    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 41 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Methylsalicylat | 10179004 | 41       |

- 23 482 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 26 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*.

| Lieferant | Substanz        | Charge           | Spektren |
|-----------|-----------------|------------------|----------|
| Fagron    | Methylsalicylat | 11D08-N07        | 3        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 12D27-N05        | 3        |
| Caelo     | Methylsalicylat | 10313708         | 3        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 11H30-N14        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 12D27-n05        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 12C02-No2        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 13D24-N09        | 4        |
| Caelo     | Methylsalicylat | 13185101         | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 13/11-N06        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 172650-0002      | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 711Q-01867       | 1        |
| Caelo     | Methylsalicylat | 12215215         | 2        |
| Caelo     | Methylsalicylat | 90328419         | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 13d24-no9        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 12D24-N09        | 1        |
| Fagron    | Methylsalicylat | 14D03-B04-292643 | 1        |

- 17 958 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7556 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 2 (4,8780 %)     | 39 (95,1220 %) | 23 482 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 16 (61,5385 %)   | 10 (38,4615 %) | 17 958 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31038     | 31038              | 0,00                      | 128,18                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline**  
Substanzklasse **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)**  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30663-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline; Metronidazol-Konzentrat 25% (weißes Vaseline)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Metronidazol 25%... | 12266401 | 30663     | 40       | 1405100    |
| Caelo     | Metronidazol 25%... | 14116801 | 31316     | 40       | 20140411   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Metronidazol 25%ige Verreibu... | 11214101 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30663     | 30663              | 0,00                      | 33,10                           |
| 31316     | 30663              | 13,23                     | 36,34                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Milchsäure**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30021-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Milchsäure; Acidum Lacticum; Milchsäure 90%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Milchsäure | 90646219 | 30021     | 40       | I 2009 000 282     |
| Caelo     | Milchsäure | 12142108 | 30734     | 39       | AR-14-FG-012230-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 79 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 106 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure*.

| Lieferant | Substanz   | Charge   | Spektren |
|-----------|------------|----------|----------|
| Caelo     | Milchsäure | 13317311 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 102 Spektren von 68 *Apo-Ident*-Kunden aus 33 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure*.

| Lieferant     | Substanz   | Charge     | Spektren |
|---------------|------------|------------|----------|
| Caelo         | Milchsäure | 12142112   | 9        |
| Caelo         | Milchsäure | 13317304   | 3        |
| Caelo         | Milchsäure | 12142108   | 5        |
| Caelo         | Milchsäure | 13020201   | 13       |
| Caelo         | Milchsäure | 81302029   | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 12142102   | 3        |
| Noweda        | Milchsäure | 81302139   | 1        |
| Gehe          | Milchsäure | 13020208   | 4        |
| Caelo         | Milchsäure | 12142101   | 6        |
| Caelo         | Milchsäure | 11179214   | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 11179217   | 5        |
| AHD, 25.11.13 | Milchsäure | 1302011    | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 13317301   | 14       |
| Caelo         | Milchsäure | 90646369   | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 13020211   | 9        |
| Caelo         | Milchsäure | 9064607    | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 20221110-4 | 1        |
| Caelo         | Milchsäure | 13020203   | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Spektren |
|-----------|------------|------------|----------|
| Caelo     | Milchsäure | 11179201   | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 133173082x | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 130360     | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 71449138   | 2        |
| Caelo     | Milchsäure | 913Q-01034 | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 13317307   | 5        |
| Caelo     | Milchsäure | 13317308   | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 11111644   | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 13317303   | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 10323202   | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 13317311   | 1        |
| GEHE      | Milchsäure | 21021180/2 | 1        |
| Gehe      | Milchsäure | 11179207   | 2        |
| Phoenix   | Milchsäure | 1214212    | 1        |
| Caelo     | Milchsäure | 1309211034 | 1        |

- 17882 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7539 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 79 (> 99,3671 %) | 0 (< 0,6329 %) | 24 106 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 97 (95,0980 %)   | 5 (4,9020 %)   | 17 882 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30021     | 30021              | 0,00                      | 91,68                           |
| 30734     | 30734              | 0,00                      | 88,23                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Natriumlactat-Lösung 50%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30136-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Natriumlactat-Lösung 50%; Natrium lacticum solutum 50%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Natriumlactat-Lö... | 9258901  | 30136     | 20       | F 2010 000 094     |
| Caelo     | Natriumlactat-Lö... | 11024003 | 30247     | 33       | AR-12-FG-002992-01 |
| Caelo     | Natriumlactat-Lö... | 12027310 | 30621     | 80       | 20120131           |
| Caelo     | Natriumlactat-Lö... | 14039503 | 31321     | 40       | 20140207           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 173 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24012 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%*.
- 23523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 96 Spektren von 66 *Apo-Ident*-Kunden aus 33 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%*.

| Lieferant              | Substanz                 | Charge     | Spektren |
|------------------------|--------------------------|------------|----------|
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 13330302   | 4        |
| Bergchemie             | Natriumlactat-Lösung 50% | 13111704   | 6        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 13267009   | 4        |
| Noweda                 | Natriumlactat-Lösung 50% | 12294604   | 8        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12027310   | 3        |
| Beiersdorf AG / Noweda | Natriumlactat-Lösung 50% | 12180406   | 2        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 13267003   | 3        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11238706   | 2        |
| Anzag 27.02.2013       | Natriumlactat-Lösung 50% | 12294603   | 6        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12027303   | 3        |
| Phönix, 20.09.2013     | Natriumlactat-Lösung 50% | 13111705   | 4        |
| Fagron                 | Natriumlactat-Lösung 50% | 12J18-M04  | 3        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12294607   | 4        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12180407   | 4        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11238701   | 4        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12294605   | 4        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 13267001   | 9        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 1218407    | 1        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 20310511-1 | 1        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11238712   | 2        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12027301   | 1        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 12180404   | 2        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11238707   | 1        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11024009   | 1        |
| Caelo                  | Natriumlactat-Lösung 50% | 11024001   | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                 | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 14039503   | 6        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 13267005   | 1        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 13330304   | 1        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 13330305   | 1        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 12294610   | 1        |
| Euro OTC  | Natriumlactat-Lösung 50% | 1201037-01 | 1        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 507213157  | 1        |
| Caelo     | Natriumlactat-Lösung 50% | 1414Q03157 | 1        |

- 17888 Spektren von 182 *Apo-Ident*-Kunden aus 7539 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 173 (> 99,7110 %) | 0 (< 0,2890 %) | 24 012 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 94 (97,9167 %)    | 2 (2,0833 %)   | 17 888 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30136     | 30136              | 0,00                      | 51,03                           |
| 30247     | 30247              | 0,00                      | 46,09                           |
| 30621     | 30136              | 5,52                      | 52,15                           |
| 31321     | 30247              | 8,29                      | 54,88                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Natriumlactat-Lösung 60%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfbert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30525-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Natriumlactat-Lösung 60%; Natrium lacticum solutum 60%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|------------|-----------|----------|-------------|
| Euro OTC  | Natriumlactat-Lö... | 1201037-01 | 30525     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | <a href="#">Falsch-Positiv</a> | <a href="#">Richtig-Positiv</a> | <a href="#">Falsch-Negativ</a> | <a href="#">Richtig-Negativ</a> |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 40 (> 98,7500 %)                | 0 (< 1,2500 %)                 | 24 145 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 23 523 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 17 984 (> 99,9972 %)            |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30525     | 30525                  | 0,00                         | 48,81                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Nelkenöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30858-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Nelkenöl; Caryophylli floris aetheroleum; Gewürznelkenöl; Oleum Caryophylli

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|----------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Nelkenöl | 12165905   | 30858     | 40       | 20120627           |
| Bombastus | Nelkenöl | 279132     | 31035     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo     | Nelkenöl | 13334902   | 31299     | 40       | 20131009           |
| Caelo     | Nelkenöl | 13334902   | 31409     | 40       | 20131009           |
| Euro OTC  | Nelkenöl | 1210057-01 | 31526     | 40       | AR-14-FG-013260-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 985 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.

| Lieferant | Substanz | Charge         | Spektren |
|-----------|----------|----------------|----------|
| Taoasis   | Nelkenöl | 2891012-116936 | 60       |
| Euro OTC  | Nelkenöl | 1210057-01     | 20       |

- 23 443 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 106 Spektren von 55 *Apo-Ident*-Kunden aus 40 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.

| Lieferant | Substanz | Charge        | Spektren |
|-----------|----------|---------------|----------|
| Caelo     | Nelkenöl | 13182301      | 13       |
| Caelo     | Nelkenöl | 121655905     | 1        |
| Noweda    | Nelkenöl | 11231702      | 6        |
| Noweda    | Nelkenöl | 12165905      | 10       |
| Caelo     | Nelkenöl | 13106501      | 10       |
| 11231703  | Nelkenöl | 11231703      | 5        |
| Taoasis   | Nelkenöl | 130301-110695 | 2        |
| Caelo     | Nelkenöl | 12165902      | 3        |
| Euro OTC  | Nelkenöl | 1108015-01    | 1        |
| Euro OTC  | Nelkenöl | 1206013-01    | 6        |
| Taoasis   | Nelkenöl | 97204         | 1        |
| Caelo     | Nelkenöl | 10272002      | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant    | Substanz | Charge              | Spektren |
|--------------|----------|---------------------|----------|
| Caelo        | Nelkenöl | 3613Q01969          | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 12F01-N01           | 1        |
| Caelo        | Nelkenöl | 11231706            | 6        |
| Bombastus    | Nelkenöl | 265673              | 1        |
| Caelo        | Nelkenöl | 12380601            | 2        |
| Caelo        | Nelkenöl | 10272012            | 3        |
| Wolf         | Nelkenöl | 6811                | 1        |
| Caelo        | Nelkenöl | 13106502            | 3        |
| Caelo        | Nelkenöl | 123806012x          | 1        |
| Fischar/Gehe | Nelkenöl | 13334905            | 1        |
| Caelo        | Nelkenöl | 11231704            | 3        |
| Caelo        | Nelkenöl | 272735              | 1        |
| Euro/Gehe    | Nelkenöl | 1210057-01          | 3        |
| Bombastus    | Nelkenöl | 274829              | 1        |
| Caelo        | Nelkenöl | 13334902            | 3        |
| Caelo        | Nelkenöl | 13182301-3373319042 | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 12C27-N04           | 1        |
| Großhandel   | Nelkenöl | 273462              | 2        |
| Caelo        | Nelkenöl | 11231709            | 1        |
| Bombastus    | Nelkenöl | 274495              | 1        |
| Bombastus    | Nelkenöl | 267699              | 1        |
| Bombastus    | Nelkenöl | 273027              | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 11K17-N07           | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 11L21-N07           | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 204211969           | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 208211969           | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 3113Q01969          | 1        |
| Fagron       | Nelkenöl | 1512211969          | 1        |

- 17 878 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7532 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 200 (> 99,7500 %) | 0 (< 0,2500 %) | 23 985 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 61 (76,2500 %)    | 19 (23,7500 %) | 23 443 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 90 (84,9057 %)    | 16 (15,0943 %) | 17 878 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30858     | 31526                  | 23,78                        | 41,95                              |
| 31035     | 31035                  | 0,00                         | 55,42                              |
| 31299     | 31526                  | 18,38                        | 38,37                              |
| 31409     | 31526                  | 18,16                        | 38,53                              |
| 31526     | 31526                  | 0,00                         | 29,17                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Nicotin**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30376-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Nicotin; (-)-NICOTIN; Nikotin

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Roth      | Nicotin  | 451178717 | 30376     | 10       | zu erfassen |
| Roth      | Nicotin  | 152183017 | 31019     | 20       | 1402687     |
| Roth      | Nicotin  | 194210173 | 31508     | 40       | 1410523     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 70 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 115 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*.

| Lieferant | Substanz | Charge    | Spektren |
|-----------|----------|-----------|----------|
| Roth      | Nicotin  | 194210173 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 70 (> 99,2857 %) | 0 (< 0,7143 %) | 24 115 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %) | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30376     | 31508              | 3,60                      | 46,32                           |
| 31019     | 31019              | 0,00                      | 52,00                           |
| 31508     | 31508              | 0,00                      | 52,23                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Octyldodecanol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30867-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Octyldodecanol; Eutanol® G; Octyldodecanolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|----------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165509 | 30867     | 40       | 20120711           |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360010 | 31330     | 40       | AR-15-FG-000314-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 214 Spektren von 84 *Apo-Ident*-Kunden aus 60 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*.

| Lieferant | Substanz       | Charge     | Spektren |
|-----------|----------------|------------|----------|
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044016   | 10       |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044005   | 8        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165521   | 10       |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369021   | 7        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13222003   | 13       |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044009   | 10       |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165514   | 4        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165520   | 6        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12044009   | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044004   | 1        |
| Noweda    | Octyldodecanol | 12165515   | 10       |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369004   | 3        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11060312   | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165511   | 9        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369017   | 5        |
| Gehe      | Octyldodecanol | 12165506   | 3        |
| Fagron    | Octyldodecanol | CE11350022 | 3        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369003   | 6        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11060317   | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369014   | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044007   | 5        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360002   | 3        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 1136017    | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13222005   | 2        |
| Fagron    | Octyldodecanol | 11J13-N05  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz       | Charge      | Spektren |
|-----------|----------------|-------------|----------|
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369016    | 6        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044002    | 8        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044013    | 9        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044015    | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13222008    | 8        |
| Noweda    | Octyldodecanol | 1216551     | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360006    | 4        |
| Anzag     | Octyldodecanol | 12165519    | 7        |
| Fagron    | Octyldodecanol | 200714112-2 | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165509    | 3        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 12165517    | 1        |
| Fagron    | Octyldodecanol | 12C31-N03   | 1        |
| Fagron    | Octyldodecanol | 13E07-N03   | 1        |
| Fagron    | Octyldodecanol | 12C21-N03   | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 1098722     | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11369012    | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044040    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13222002    | 5        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360011    | 4        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360005    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360008    | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360012    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 14130205    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 1265515     | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 14130207    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 2513A-02875 | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13360003    | 3        |
| Sanacorp  | Octyldodecanol | 12142726    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 13044010    | 3        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 2xa13360002 | 1        |
| Noweda    | Octyldodecanol | 21022171/7  | 1        |
| Gehe      | Octyldodecanol | 11060308    | 1        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 11060319    | 2        |
| Caelo     | Octyldodecanol | 4113A2875   | 1        |

- 17 770 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7514 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 198 (92,5234 %)  | 16 (7,4766 %)  | 17 770 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30867     | 31330              | 4,85                      | 39,39                           |
| 31330     | 31330              | 0,00                      | 41,44                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Orangen-Aroma**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31190-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Orangen-Aroma

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13123307 | 31190     | 40       | 20130418    |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13406108 | 31402     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*.

| Lieferant | Substanz      | Charge           | Spektren |
|-----------|---------------|------------------|----------|
| Caelo     | Orangen-Aroma | 11069914         | 40       |
| Symrise   | Orangen-Aroma | 113              | 40       |
| Fagron    | Orangen-Aroma | 13H23-B41-295530 | 60       |

- 23 383 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 11 Spektren von 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Caelo     | Orangen-Aroma | 12356503 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 12216712 | 2        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13123305 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13330206 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13123309 | 2        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 13406108 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 14150706 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 12149707 | 1        |
| Caelo     | Orangen-Aroma | 12356502 | 1        |

- 17 973 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 67 (47,8571 %)   | 73 (52,1429 %) | 23 383 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 11 (k.A.)        | 0 (k.A.)       | 17 973 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31190     | 31402              | 8,19                      | 17,14                           |
| 31402     | 31402              | 0,00                      | 12,47                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Parfümöl Vanille**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30665-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Parfümöl Vanille; Vanille-Parfümöl

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Parfümöl Vanille | 10293212 | 30665     | 40       | 20101020   |
| Caelo     | Parfümöl Vanille | 13393501 | 31191     | 40       | 1403100    |
| Caelo     | Parfümöl Vanille | 13393501 | 31400     | 40       | 20131205   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

### Typ B Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

### Typ C Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30665     | 31191              | 6,44                      | 48,23                           |
| 31191     | 31191              | 0,00                      | 49,74                           |
| 31400     | 31191              | 2,64                      | 48,56                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Pasta Cordes®**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30633-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Pasta Cordes®

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|--------|-----------|----------|------------|
| ICHTHYOL  | Pasta Cordes® | 12A008 | 30633     | 30       | 20121017   |
| ICHTHYOL  | Pasta Cordes® | 13A056 | 31084     | 40       | 1406053    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 642 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 70 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 115 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®*.
- 23 513 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 24 Spektren von 8 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®*.

| Lieferant       | Substanz      | Charge | Spektren |
|-----------------|---------------|--------|----------|
| Ichthyol        | Pasta Cordes® | 12a043 | 1        |
| Ichthyol        | Pasta Cordes® | 12a182 | 2        |
| Ichthyol / Gehe | Pasta Cordes® | 12A182 | 5        |
| Caelo           | Pasta Cordes® | 11A206 | 2        |
| Ichthyol        | Pasta Cordes® | 12A008 | 1        |
| Caelo           | Pasta Cordes® | 13A098 | 6        |
| Ichthyol/Gehe   | Pasta Cordes® | 12A043 | 2        |
| ichthyol/Gehe   | Pasta Cordes® | 13A146 | 1        |
| Caelo           | Pasta Cordes® | 12AD43 | 1        |
| Ichthyol Ges    | Pasta Cordes® | 11A069 | 1        |
| Ichthyol Ges    | Pasta Cordes® | 12A138 | 2        |

- 17 920 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7561 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 70 (> 99,2857 %) | 0 (< 0,7143 %) | 24 115 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 513 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 21 (87,5000 %)   | 3 (12,5000 %)  | 17 920 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30633     | 31084              | 6,05                      | 44,12                           |
| 31084     | 31084              | 0,00                      | 43,57                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Permethrin 25% Rezepturkonzentrat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30584-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Permethrin 25% Rezepturkonzentrat

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant    | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|--------------|---------------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Infectopharm | Permethrin 25% R... | S021201.1 | 30584     | 40       | zu erfassen |
| Infectopharm | Permethrin 25% R... | S031301.1 | 31177     | 40       | 1405128     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*.

| Lieferant    | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|--------------|---------------------------------|-----------|----------|
| Infectopharm | Permethrin 25% Rezepturkonze... | S061101.1 | 40       |
| Infectopharm | Permethrin 25% Rezepturkonze... | S061401.1 | 60       |

- 23 423 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 36 Spektren von 17 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*.

| Lieferant    | Substanz                        | Charge        | Spektren |
|--------------|---------------------------------|---------------|----------|
| Infectopharm | Permethrin 25% Rezepturkonze... | S0313011      | 1        |
| Infectopharm | Permethrin 25% Rezepturkonze... | S081202       | 1        |
| InfectoPharm | Permethrin 25% Rezepturkonze... | 2510210212011 | 1        |

- 17 948 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ    | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %)    | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 0,5000 %)   | 100 (> 99,5000 %) | 23 423 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 18 (50,0000 %)   | 18 (50,0000 %)    | 17 948 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30584     | 31177              | 9,94                      | 76,92                           |
| 31177     | 31177              | 0,00                      | 76,45                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Perubalsam, echt**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30862-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Perubalsam, echt; Balsamum peruvianum verum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Perubalsam, echt | 12302401  | 30862     | 40       | 20121017   |
| Fagron    | Perubalsam, echt | 13F13-N04 | 31293     | 40       | 1502255    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 13 Spektren von 10 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*.

| Lieferant | Substanz         | Charge    | Spektren |
|-----------|------------------|-----------|----------|
| Fagron    | Perubalsam, echt | 9G03-N09  | 1        |
| Caelo     | Perubalsam, echt | 12020611  | 3        |
| Caelo     | Perubalsam, echt | 12302411  | 2        |
| Fagron    | Perubalsam, echt | 12A20-N13 | 1        |
| Caelo     | Perubalsam, echt | 11150808  | 1        |
| Caelo     | Perubalsam, echt | 12020602  | 1        |
| Fagron    | Perubalsam, echt | 11G22-N06 | 1        |
| Fagron    | Perubalsam, echt | 12K30-N02 | 1        |

- 17 971 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 11 (k.A.)        | 2 (k.A.)       | 17 971 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30862     | 31293              | 17,70                     | 107,47                          |
| 31293     | 31293              | 0,00                      | 132,31                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Petroleum, gereinigtes</b>                                   |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31212-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Petroleum, gereinigtes; Gereinigtes Petroleum; Oleum Petrae album rectific.; Petroleum album rectific.

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Petroleum, gerei... | 13146704 | 31212     | 40       | 1403110    |
| Caelo     | Petroleum, gerei... | 14019607 | 31387     | 40       | 24.01.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes*.

| Lieferant | Substanz               | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Petroleum, gereinigtes | 10356508 | 40       |
| Caelo     | Petroleum, gereinigtes | 14019607 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 4 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes*.

| Lieferant | Substanz               | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Petroleum, gereinigtes | 11198403 | 1        |
| Caelo     | Petroleum, gereinigtes | 13303603 | 2        |
| Caelo     | Petroleum, gereinigtes | 12173103 | 1        |

- 17 980 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7569 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 2 (k.A.)       | 17 980 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31212     | 31212              | 0,00                      | 42,70                           |
| 31387     | 31212              | 4,60                      | 42,92                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Pfefferminzöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30856-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Pfefferminzöl; Menthae piperitae aetheroleum; Oleum Menthae piperitae dopp. rectific.

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Pfefferminzöl | 12114206   | 30856     | 40       | 20120424   |
| Euro OTC  | Pfefferminzöl | 1312009-01 | 31294     | 40       | 20140130   |
| Caelo     | Pfefferminzöl | 13303915   | 31410     | 40       | 1502136    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 108 Spektren von 72 *Apo-Ident*-Kunden aus 62 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.

| Lieferant                  | Substanz      | Charge        | Spektren |
|----------------------------|---------------|---------------|----------|
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 277504        | 2        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13105905      | 3        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 11124709      | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 12114225      | 9        |
| Noweda                     | Pfefferminzöl | 11124710      | 3        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 12020803      | 1        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 279930        | 2        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 269560        | 2        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 515574-107811 | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 11287407      | 5        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 12114206      | 14       |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 11C14-N06     | 1        |
| AHD, 29.11.13              | Pfefferminzöl | 282542        | 1        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 501319-105273 | 1        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 539490-111157 | 2        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 512777-107965 | 1        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 525728-109630 | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13303912      | 1        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 13486-116309  | 1        |
| Anzag ek:13.70EUR 15.08.12 | Pfefferminzöl | 270566        | 1        |
| Taoasis GmbH               | Pfefferminzöl | 534640-110874 | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 12114219      | 3        |
| Anzag                      | Pfefferminzöl | 11G19N07      | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 11287416      | 5        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 20151112-6    | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz      | Charge        | Spektren |
|----------------------------|---------------|---------------|----------|
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 11287421      | 2        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 267849        | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 13A10-N8      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 12D10-N04     | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13241303      | 2        |
| Sensient                   | Pfefferminzöl | C9982         | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13105801      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 11A05-N02     | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13105306      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 13I04-N01     | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 13A10N08      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 11F09-N12     | 1        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 275481        | 2        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 13A10-N08     | 3        |
| Taoasis                    | Pfefferminzöl | 548992-112346 | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 10235317      | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 1324302       | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 12114224      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 285571        | 1        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 283491        | 1        |
| Sanacorp                   | Pfefferminzöl | 280894        | 1        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 80312004      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 8574769       | 1        |
| Bio-Diät / Phönix          | Pfefferminzöl | 20553         | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 688901        | 2        |
| Fiebig                     | Pfefferminzöl | 21022172/1    | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 12/19-N09     | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13241306      | 1        |
| Caelo                      | Pfefferminzöl | 13318201      | 1        |
| Fagron                     | Pfefferminzöl | 11g19-n07     | 1        |
| Euro OTC                   | Pfefferminzöl | 110800801     | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Pfefferminzöl | 12184601      | 2        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 274804        | 1        |
| Bombastus                  | Pfefferminzöl | 1001311995    | 1        |

- 17876 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7512 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 76 (70,3704 %)    | 32 (29,6296 %) | 17 876 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30856     | 31410              | 13,01                     | 54,77                           |
| 31294     | 31410              | 28,12                     | 49,85                           |
| 31410     | 31410              | 0,00                      | 55,81                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Phytomenadion</b>                                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30747-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Phytomenadion; Phytomenadionum; Vitamin K1

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Phytomenadion | 12H31-N02 | 30747     | 40       | 1405178    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion*.

| Lieferant | Substanz      | Charge           | Spektren |
|-----------|---------------|------------------|----------|
| Fagron    | Phytomenadion | 13D26-B07-286714 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30747     | 30747              | 0,00                      | 86,74                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Polihexanid-Lösung 20%**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30596-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Polihexanid-Lösung 20%; Polihexanidi solutio 20 per centum; Solutio Polyhexanidi 20 per centum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Polihexanid-Lösu... | 12A04-N06 | 30596     | 40       | 20120123   |
| Fagron    | Polihexanid-Lösu... | 13H05-N04 | 31180     | 40       | 1403256    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 17 Spektren von 17 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*.

| Lieferant | Substanz               | Charge           | Spektren |
|-----------|------------------------|------------------|----------|
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 12K20-N01        | 6        |
| Caelo     | Polihexanid-Lösung 20% | 12GR227646       | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 12D27-N07        | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 13H05-No4        | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 12A04-N06        | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 11GR180545       | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 13H05-N01        | 1        |
| Phytocomm | Polihexanid-Lösung 20% | 27803278         | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 13H05-N04        | 2        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 13K29-B30-288934 | 1        |
| Fagron    | Polihexanid-Lösung 20% | 12k20-n01        | 1        |

- 17 967 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7561 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 17 (k.A.)        | 0 (k.A.)       | 17 967 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30596     | 31180              | 15,88                     | 29,24                           |
| 31180     | 31180              | 0,00                      | 28,54                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Polyol-Fettsäure-Ester**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30755-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Polyol-Fettsäure-Ester; Cetiol® HE

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Polyol-Fettsäure... | 11162809 | 30755     | 40       | 20110616   |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure... | 13292302 | 31179     | 40       | 1402589    |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure... | 13357702 | 31366     | 40       | 20131112   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester*.

| Lieferant | Substanz               | Charge      | Spektren |
|-----------|------------------------|-------------|----------|
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | zu erfassen | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 12 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester*.

| Lieferant | Substanz               | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 13292302 | 2        |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 11162811 | 1        |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 12361808 | 1        |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 13158903 | 2        |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 11162809 | 1        |
| Caelo     | Polyol-Fettsäure-Ester | 13158902 | 2        |
| GEHE      | Polyol-Fettsäure-Ester | 12361804 | 3        |

- 17 972 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7565 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 12 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 972 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30755     | 31179              | 6,11                      | 15,74                           |
| 31179     | 31179              | 0,00                      | 17,88                           |
| 31366     | 31179              | 6,20                      | 17,98                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat**  
Substanzklasse **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)**  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30051-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat; Cremophor® EL; Macrogol-1500-glycerolricinoleat; Macrogolglyceroli ricinoleas; Macrogolglycerolricinoleat; Poloxyaethylenglycerinum triricinoleinicum 35; Polysorbat 80; Polysorbatum 80; Tween® 80

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Polysorbat 80       | 91048209  | 30051     | 40       | I 2009 000 327     |
| Caelo     | Polysorbat 80       | 11179606  | 30395     | 40       | AR-12-FG-007224-01 |
| Fagron    | Macrogolglycerol... | 12E29-N02 | 30766     | 60       | 20120612           |
| Caelo     | Polysorbat 80       | 12116009  | 30893     | 80       | 20120427           |
| Fagron    | Macrogolglycerol... | 12H08-N01 | 31015     | 40       | 20120827           |
| Caelo     | Polysorbat 80       | 13372015  | 31325     | 40       | 20131203           |
| Caelo     | Macrogolglycerol... | 13272708  | 31368     | 39       | 20130913           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 339 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macroglycerolricinoleat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 846 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 50 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macroglycerolricinoleat*.

| Lieferant | Substanz                | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Macroglycerolricinoleat | 12318612 | 40       |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 12116009 | 10       |

- 23 473 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 360 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 68 Spektren von 46 *Apo-Ident*-Kunden aus 31 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macroglycerolricinoleat*.

| Lieferant | Substanz                | Charge    | Spektren |
|-----------|-------------------------|-----------|----------|
| Caelo     | Polysorbat 80           | 11347907  | 3        |
| Noweda    | Polysorbat 80           | 13A10-N03 | 3        |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 12116013  | 5        |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 12315317  | 7        |
| Fagron    | Polysorbat 80           | 908ND3714 | 1        |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 12116009  | 5        |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 13152216  | 7        |
| Caelo     | Polysorbat 80           | 123125308 | 1        |
| Fagron    | Polysorbat 80           | 11L22-N12 | 1        |
| Fagron    | Macroglycerolricinoleat | 13B08-No3 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz                   | Charge     | Spektren |
|---------------------|----------------------------|------------|----------|
| Caelo               | Polysorbat 80              | 20210312-2 | 1        |
| Fagron              | Polysorbat 80              | 12D02-N02  | 1        |
| Alliance Healthcare | Polysorbat 80              | 12315308   | 6        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 12315305   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 13152219   | 1        |
| Fagron              | Polysorbat 80              | 12K05-N04  | 3        |
| Krieger             | Polysorbat 80              | 131522232x | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 12116005   | 3        |
| Fagron              | Polysorbat 80              | 13C19N01   | 1        |
| Fagron              | Macrogolglycerolricinoleat | 13B08-N03  | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 13372012   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 13372015   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 12315328   | 4        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 10235202   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 13152223   | 1        |
| Fagron              | Macrogolglycerolricinoleat | 13E13-N11  | 2        |
| Fagron              | Macrogolglycerolricinoleat | 44242575L0 | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 12315324   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 11179606   | 1        |
| Caelo               | Polysorbat 80              | 3213E2527  | 1        |

- 17916 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7542 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80* / *Macrogolglycerolricinoleat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 339 (> 99,8525 %) | 0 (< 0,1475 %) | 23 846 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 50 (> 99,0000 %)  | 0 (< 1,0000 %) | 23 473 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 68 (> 99,2647 %)  | 0 (< 0,7353 %) | 17 916 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30051     | 30051              | 0,00                      | 24,87                           |
| 30395     | 30395              | 0,00                      | 19,72                           |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Proben-ID</b> | <b>Referenz-<br/>proben-ID</b> | <b>Abstand zur<br/>Referenzprobe</b> | <b>Abstand zur<br/>nächsten Fremdprobe</b> |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| 30766            | 30051                          | 7,87                                 | 31,75                                      |
| 30893            | 30051                          | 5,50                                 | 20,08                                      |
| 31015            | 30051                          | 9,35                                 | 31,03                                      |
| 31325            | 30051                          | 6,45                                 | 21,71                                      |
| 31368            | 30051                          | 6,17                                 | 31,00                                      |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30620-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Propolis-Flüssig... | 11220406 | 30620     | 40       | 20110829   |
| Caelo     | Propolis-Flüssig... | 13347602 | 31195     | 40       | 1404589    |
| Caelo     | Propolis-Flüssig... | 13347606 | 31458     | 40       | 20131030   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Propolis-Flüssigextrakt 10% ... | 11220411 | 40       |
| Caelo     | Propolis-Flüssigextrakt 10% ... | 13347606 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Propolis-Flüssigextrakt 10% ... | 12086102 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30620     | 31195              | 3,67                      | 20,33                           |
| 31195     | 31195              | 0,00                      | 20,87                           |
| 31458     | 31195              | 5,91                      | 21,90                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Propylenglycol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30872-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Propylenglycol; Propylenglycolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz       | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|---------------|----------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo         | Propylenglycol | 12372405 | 30872     | 40       | 20130107    |
| Henry Lamotte | Propylenglycol | 123095   | 30920     | 40       | 1502554     |
| Caelo         | Propylenglycol | 14051802 | 31335     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 481 Spektren von 129 *Apo-Ident*-Kunden aus 106 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*.

| Lieferant | Substanz       | Charge           | Spektren |
|-----------|----------------|------------------|----------|
| Caelo     | Propylenglycol | 11372010         | 5        |
| Caelo     | Propylenglycol | 12372404         | 13       |
| Caelo     | Propylenglycol | 13256706         | 9        |
| Caelo     | Propylenglycol | 10274305         | 1        |
| Fagron    | Propylenglycol | 13E22-B03-283450 | 14       |
| Caelo     | Propylenglycol | 11300502         | 1        |
| noweda    | Propylenglycol | 11372006         | 14       |
| Caelo     | Propylenglycol | 12088206         | 6        |
| Caelo     | Propylenglycol | 12088207         | 14       |
| Noweda    | Propylenglycol | 11372009         | 4        |
| Noweda    | Propylenglycol | 11300506         | 5        |
| Noweda    | Propylenglycol | 11372007         | 8        |
| Noweda    | Propylenglycol | 12169802         | 18       |
| Caelo     | Propylenglycol | 13100908         | 21       |
| Caelo     | Propylenglycol | 13167003         | 17       |
| Caelo     | Propylenglycol | 13256704         | 10       |
| Fagron    | Propylenglycol | 12G13-N07        | 2        |
| Noweda    | Propylenglycol | 12030801         | 1        |
| Noweda    | Propylenglycol | 1112004-01       | 2        |
| Noweda    | Propylenglycol | 1302002-01       | 11       |
| Noweda    | Propylenglycol | 1313HH9041       | 1        |
| Fagron    | Propylenglycol | 18081121         | 2        |
| Fagron    | Propylenglycol | 11K28-N01        | 7        |
| Hedinger  | Propylenglycol | 29595B           | 2        |
| Fagron    | Propylenglycol | 11L22-N14        | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant           | Substanz       | Charge           | Spektren |
|---------------------|----------------|------------------|----------|
| Noweda              | Propylenglycol | 11372005         | 3        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1304C009-281100  | 1        |
| Henry Lamotte       | Propylenglycol | 123095           | 35       |
| Fagron              | Propylenglycol | 1301C004-277798  | 14       |
| Caelo               | Propylenglycol | 11300504         | 1        |
| Bombastus           | Propylenglycol | 265358           | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 10371307         | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 12G13-N07        | 18       |
| Caelo               | Propylenglycol | 122882           | 4        |
| Euro OTC            | Propylenglycol | 1206038-01       | 2        |
| Euro OTC            | Propylenglycol | 1307021-01       | 2        |
| Fagron              | Propylenglycol | 12G13-No7        | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1304C010-281099  | 14       |
| Phönix              | Propylenglycol | 13167006         | 5        |
| Caelo               | Propylenglycol | 42488055         | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 12372405         | 12       |
| Caesar/Noweda       | Propylenglycol | 13100906         | 5        |
| Caelo               | Propylenglycol | 12169804         | 3        |
| Caelo               | Propylenglycol | 11372011         | 3        |
| Caelo               | Propylenglycol | 12372403         | 5        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13256705         | 4        |
| Fagron              | Propylenglycol | 9031321          | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 12J04-N06        | 10       |
| Fagron              | Propylenglycol | 26021320         | 4        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13167004         | 13       |
| Caelo               | Propylenglycol | 12169803         | 8        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13256709         | 6        |
| Fagron              | Propylenglycol | 14A09-B04        | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 13E22-B03        | 3        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1304C010         | 7        |
| Fagron              | Propylenglycol | 120C004-277798   | 1        |
| Phoenix             | Propylenglycol | 13100907         | 15       |
| Anzag               | Propylenglycol | 24041221         | 8        |
| Anzag               | Propylenglycol | 12G13N07         | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13256707         | 4        |
| Caelo               | Propylenglycol | 113Q-02110       | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 20140612-6       | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 12K13-N05        | 12       |
| Caelo               | Propylenglycol | 12088205         | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13256708         | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 12C06-N04        | 4        |
| Fagron              | Propylenglycol | 12k13-n05        | 2        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1301C003         | 1        |
| Euro OTC            | Propylenglycol | 130200201        | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 14051802         | 2        |
| Fagron              | Propylenglycol | 9051220          | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 14A09-B04-289597 | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 13G09-B01-283456 | 7        |
| Caelo               | Propylenglycol | 14113102         | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1301C004         | 3        |
| Fagron              | Propylenglycol | 13E22B0328345    | 1        |
| Euro OTC            | Propylenglycol | 1109015-01       | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 12100907         | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 150771           | 1        |
| Alliance Healthcare | Propylenglycol | 272684           | 1        |
| Fagron              | Propylenglycol | 1304C009-28      | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 1316003          | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 13167005         | 1        |
| Lamotte             | Propylenglycol | 122690           | 1        |
| Caelo               | Propylenglycol | 1208827          | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz       | Charge          | Spektren |
|----------------------------|----------------|-----------------|----------|
| gehe                       | Propylenglycol | 1401010-01      | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 11F10-N04       | 1        |
| Euro OTC                   | Propylenglycol | 120603801       | 1        |
| Phönix                     | Propylenglycol | 1130505         | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 11h04-n01       | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 12g13-n07       | 2        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 1301C004-0005   | 1        |
| Caelo                      | Propylenglycol | 1301c004        | 2        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 1304c010-281099 | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | o903132121      | 1        |
| Eigenherstellung           | Propylenglycol | 120912PML01     | 1        |
| Caelo                      | Propylenglycol | 14051804        | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Propylenglycol | 11300505        | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 181013prop      | 1        |
| Caelo                      | Propylenglycol | 11125811        | 1        |
| Caelo                      | Propylenglycol | 1804212110      | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 1314Q2110       | 1        |
| Fagron                     | Propylenglycol | 2112212110      | 1        |

- 17 503 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7468 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 428 (88,9813 %)   | 53 (11,0187 %) | 17 503 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30872     | 30920              | 7,14                      | 22,13                           |
| 30920     | 30920              | 0,00                      | 20,70                           |
| 31335     | 31335              | 0,00                      | 23,97                           |



Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Psorisol Basiscreme Audor®</b>                               |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31109-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Psorisol Basiscreme Audor®

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge       | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|--------------|-----------|----------|------------|
| Audor     | Psorisol Basiscr... | AP101943PB   | 31109     | 40       | 1404015    |
| Audor     | Psorisol Basiscr... | AP 101943 PB | 31233     | 40       | 20130522   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 93 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge      | Spektren |
|-----------|----------------------------|-------------|----------|
| k.A.      | Psorisol Basiscreme Audor® | AP101943_PB | 12       |
| k.A.      | Psorisol Basiscreme Audor® | AP101943PB  | 41       |
| Audor     | Psorisol Basiscreme Audor® | AP102640PB  | 40       |

- 23 430 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 9 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®*.

| Lieferant    | Substanz                   | Charge     | Spektren |
|--------------|----------------------------|------------|----------|
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | AP102891PB | 2        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | AP11943PB  | 1        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | 102891     | 1        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | 102891PB   | 1        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | AP100472PB | 1        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | AP101943PB | 2        |
| Audor Pharma | Psorisol Basiscreme Audor® | Ap102891PB | 1        |

- 17 975 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7565 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem

Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 85 (91,3978 %)   | 8 (8,6022 %)   | 23 430 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 8 (k.A.)       | 17 975 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31109     | 31109              | 0,00                      | 29,51                           |
| 31233     | 31109              | 3,39                      | 32,63                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Rechtsdrehende Milchsäure 20%</b>                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30740-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Rechtsdrehende Milchsäure 20%; Acidum L (+)-lacticum 20%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Rechtsdrehende M... | 12105501 | 30740     | 40       | 1405101    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | <a href="#">Falsch-Positiv</a> | <a href="#">Richtig-Positiv</a> | <a href="#">Falsch-Negativ</a> | <a href="#">Richtig-Negativ</a> |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 40 (> 98,7500 %)                | 0 (< 1,2500 %)                 | 24 145 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 23 523 (> 99,9979 %)            |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %)                 | 0 (k.A.)                        | 0 (k.A.)                       | 17 984 (> 99,9972 %)            |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#)



zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30740     | 30740              | 0,00                      | 27,04                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Rizol / Rizinusöl</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30369-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Rizol / Rizinusöl; Oleum Ricini; Ricini oleum; Rizinusöl; Rizol-Rohstoff

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Rizol / Rizinusöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant   | Substanz       | Charge           | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-------------|----------------|------------------|-----------|----------|--------------------|
| zu erfassen | Rizol-Rohstoff | 200812174102290W | 30369     | 25       | zu erfassen        |
| zu erfassen | Rizinusöl      | 266593           | 30432     | 40       | Ar-12-FG-010443-01 |
| Caelo       | Rizinusöl      | 12114603         | 30741     | 40       | 20120504           |
| Caelo       | Rizinusöl      | 14020104         | 31343     | 40       | 20140130           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 632 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 145 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rizol* / *Rizinusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 040 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 227 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rizol* / *Rizinusöl*.

| Lieferant | Substanz  | Charge     | Spektren |
|-----------|-----------|------------|----------|
| Euro OTC  | Rizinusöl | 1109001-01 | 40       |
| Caelo     | Rizinusöl | 12149306   | 40       |

- 23 443 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 280 Spektren von 98 *Apo-Ident*-Kunden aus 80 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rizol* / *Rizinusöl*.

| Lieferant              | Substanz       | Charge          | Spektren |
|------------------------|----------------|-----------------|----------|
| Euro OTC               | Rizinusöl      | 1304013-01      | 9        |
| Euro OTC               | Rizinusöl      | 1308019-01      | 7        |
| Caelo                  | Rizinusöl      | 13065405        | 19       |
| Bombastus              | Rizinusöl      | 281944          | 2        |
| Caelo                  | Rizinusöl      | 13043601        | 7        |
| Gehe                   | Rizinusöl      | 275937          | 9        |
| Steidl/Phytolab        | Rizol-Rohstoff | 200812174102290 | 1        |
| Bombastus              | Rizinusöl      | 281943          | 5        |
| Noweda / Henry Lamotte | Rizinusöl      | 5334001         | 10       |
| Noweda / Henry Lamotte | Rizinusöl      | 123384          | 6        |
| Noweda/Henry Lamotte   | Rizinusöl      | 123812          | 13       |
| Noweda / Henry Lamotte | Rizinusöl      | 5280301         | 2        |
| Noweda/Henry Lamotte   | Rizinusöl      | 124189          | 6        |
| phö                    | Rizinusöl      | 5450801         | 27       |
| Sanacorp               | Rizinusöl      | 12149306        | 6        |
| Bombastus              | Rizinusöl      | 278661          | 5        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Lieferant                  | Substanz       | Charge              | Spektren |
|----------------------------|----------------|---------------------|----------|
| Caelo                      | Rizinusöl      | 11359508            | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134609            | 6        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 278660              | 4        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 275938              | 10       |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 280791              | 9        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 60082103            | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 273882              | 5        |
| Fagron                     | Rizinusöl      | 13/27-B01-287857    | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134608            | 3        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 284505              | 3        |
| Fagron                     | Rizinusöl      | 12D04-N09           | 2        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1304013-02          | 5        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 273390              | 5        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13G29-B01           | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13196313            | 4        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 272591              | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 273881              | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 273389              | 1        |
| lamotte/Gehe               | Rizinusöl      | 124637              | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 288638              | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 269565              | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134604            | 7        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13196309            | 2        |
| Arkeo Immun UG             | Rizol-Rohstoff | 1192HJ              | 2        |
| Sanacorp                   | Rizinusöl      | 128224              | 2        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13096304            | 9        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 271753              | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 283620              | 2        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 131344604           | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134608-3438311151 | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134603-3417310103 | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12270106            | 4        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1212008-01          | 4        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13174507            | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 13134603            | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 285801              | 1        |
| Bombastus                  | Rizinusöl      | 288126              | 1        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1206039-01          | 5        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12318204            | 1        |
| gehe                       | Rizinusöl      | 6861795             | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 14020106            | 1        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1206039-02          | 1        |
| Fagron                     | Rizinusöl      | 13L27B01287857      | 1        |
| Großhandel                 | Rizinusöl      | 1308019-02          | 1        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1202041-01          | 1        |
| Fagron                     | Rizinusöl      | 12H29-N04           | 2        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1014A03553          | 1        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1513A03553          | 2        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12114605            | 4        |
| Fagron                     | Rizinusöl      | 13C08-N08           | 1        |
| Fagron /12.07.2013 / No... | Rizinusöl      | 13D29-N01           | 2        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12270108            | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 11359502            | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12270111            | 2        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 121008-01           | 1        |
| GEHE                       | Rizinusöl      | 11359507            | 2        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 1212008-02          | 2        |
| Euro OTC                   | Rizinusöl      | 126279              | 1        |
| Eurho / Sanacorp           | Rizinusöl      | 121008-02           | 1        |
| Caelo                      | Rizinusöl      | 12114603            | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz  | Charge      | Spektren |
|-----------|-----------|-------------|----------|
| Euro OTC  | Rizinusöl | 3413U03553  | 1        |
| Euro OTC  | Rizinusöl | 3313U-03553 | 1        |
| Euro OTC  | Rizinusöl | 3513I-03553 | 1        |

- 17 644 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7512 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Rizol* / *Rizinusöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 145 (> 99,6552 %) | 0 (< 0,3448 %) | 24 040 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %)  | 0 (< 0,6250 %) | 23 443 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 277 (98,9286 %)   | 3 (1,0714 %)   | 17 644 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30369     | 30369              | 0,00                      | 49,52                           |
| 30432     | 30432              | 0,00                      | 51,60                           |
| 30741     | 30432              | 7,53                      | 50,41                           |
| 31343     | 30432              | 14,04                     | 49,92                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Rosenöl (echt / künstlich)</b>                               |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30111-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Rosenöl (echt / künstlich); Oleum Rosae (verum / artificiale)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|----------------|
| Fagron    | Rosenöl (echt / ... | 09D21-N01 | 30111     | 40       | I 2009 000 353 |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 9185909   | 30209     | 39       | 20090629       |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 12164308  | 31021     | 40       | 1502254        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 11287117  | 31022     | 40       | 20111011       |
| Fagron    | Rosenöl (echt / ... | 13J17-B01 | 31290     | 40       | zu erfassen    |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 13335012  | 31301     | 20       | 20131009       |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 13252710  | 31412     | 40       | 1502252        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / ... | 13335012  | 31425     | 40       | 09.10.2013     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 299 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 886 Spektren aus insgesamt 565 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 85 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge    | Spektren |
|-----------|----------------------------|-----------|----------|
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 13335012  | 60       |
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 09D21-N01 | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 9185909   | 4        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 13335012  | 20       |

- 23 438 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 30 Spektren von 16 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge           | Spektren |
|-----------|----------------------------|------------------|----------|
| FARGON    | Rosenöl (echt / künstlich) | 12c19-n05        | 1        |
| Phönix    | Rosenöl (echt / künstlich) | 13C21-N04        | 6        |
| Phönix    | Rosenöl (echt / künstlich) | 12C19-N05        | 2        |
| Sanacorp  | Rosenöl (echt / künstlich) | 12G25-N02        | 5        |
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 12G25-N01        | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 11287117         | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 11287114         | 1        |
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 698884           | 1        |
| Fargon    | Rosenöl (echt / künstlich) | 12H16-B01-286704 | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                   | Charge     | Spektren |
|-----------|----------------------------|------------|----------|
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 12H16-B01  | 1        |
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 13C21-N074 | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 12164306   | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 13044608   | 2        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 11178601   | 1        |
| Fagron    | Rosenöl (echt / künstlich) | 11H05-N02  | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 13252701   | 1        |
| Caelo     | Rosenöl (echt / künstlich) | 11287123   | 1        |

- 17954 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7555 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 299 (> 99,8328 %) | 0 (< 0,1672 %) | 23 886 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 85 (> 99,4118 %)  | 0 (< 0,5882 %) | 23 438 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 29 (96,6667 %)    | 1 (3,3333 %)   | 17 954 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30111     | 30111              | 0,00                      | 288,32                          |
| 30209     | 31021              | 8,84                      | 72,30                           |
| 31021     | 31021              | 0,00                      | 71,89                           |
| 31022     | 31412              | 9,42                      | 50,52                           |
| 31290     | 31290              | 0,00                      | 264,54                          |
| 31301     | 31021              | 10,86                     | 70,10                           |
| 31412     | 31412              | 0,00                      | 47,27                           |
| 31425     | 31021              | 8,11                      | 70,40                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Rosmarinöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30875-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Rosmarinöl; Oleum Rosmarini; Rosmarini aetheroleum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------|------------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Rosmarinöl | 12E08-N05  | 30875     | 40       | 1502124    |
| Euro OTC  | Rosmarinöl | 1303016-01 | 31311     | 40       | 1502125    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl*.

| Lieferant | Substanz   | Charge         | Spektren |
|-----------|------------|----------------|----------|
| Taoasis   | Rosmarinöl | 3231031-117639 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 48 Spektren von 32 *Apo-Ident*-Kunden aus 23 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl*.

| Lieferant         | Substanz   | Charge             | Spektren |
|-------------------|------------|--------------------|----------|
| Caelo             | Rosmarinöl | 12246508           | 6        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 12236401           | 1        |
| Hedinger          | Rosmarinöl | 11287208           | 3        |
| Taoasis           | Rosmarinöl | 121217-110772      | 1        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 11287211           | 6        |
| AHD , 03.09.13    | Rosmarinöl | 12246515           | 4        |
| Fagron            | Rosmarinöl | 12E08-N05          | 2        |
| Taoasis GmbH      | Rosmarinöl | 7028-105285        | 1        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 12246501           | 5        |
| Fagron            | Rosmarinöl | 11K21-N05          | 2        |
| Fagron            | Rosmarinöl | 13A28-N03          | 3        |
| PVL               | Rosmarinöl | 491212             | 1        |
| Bombastus         | Rosmarinöl | 273724             | 3        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 275963             | 1        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 279984             | 1        |
| Caelo             | Rosmarinöl | 273098             | 1        |
| Bombastus         | Rosmarinöl | 268648             | 1        |
| Bergland/Sanacorp | Rosmarinöl | C301101-3448311132 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz   | Charge     | Spektren |
|-----------|------------|------------|----------|
| Fagron    | Rosmarinöl | 693655-N12 | 1        |
| Caelo     | Rosmarinöl | 10374817   | 1        |
| Euro OTC  | Rosmarinöl | 1209034-01 | 1        |
| Bombastus | Rosmarinöl | 278907     | 1        |

- 17 936 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7550 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 44 (91,6667 %)   | 4 (8,3333 %)   | 17 936 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30875     | 30875              | 0,00                      | 24,03                           |
| 31311     | 31311              | 0,00                      | 24,22                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)</b>                  |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30496-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin); Acidum salicylicum cum vaselino albo 50 per centum; Fettige Salicylsäure-Verreibung 50%; Fettige Salicylsäure-Verreibung 50% (Vaselin)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|---------------------|-----------|-----------|----------|--------------------|
| apomix        | Salicylsäureverr... | 01A130212 | 30496     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Salicylsäureverr... | 12305902  | 30883     | 40       | 20121107           |
| Henry Lamotte | Salicylsäureverr... | 5375300   | 30927     | 40       | 20121003           |
| Caelo         | Salicylsäureverr... | 14107901  | 31357     | 40       | AR-14-FG-012673-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaseline)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaseline)*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|-----------|---------------------------------|-----------|----------|
| apomix    | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 04B270911 | 20       |
| Caelo     | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 14107901  | 20       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 89 Spektren von 51 *Apo-Ident*-Kunden aus 37 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaseline)*.

| Lieferant               | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-------------------------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo                   | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13278601 | 3        |
| Noweda                  | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 11333801 | 8        |
| Noweda                  | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 11333701 | 1        |
| Caelo                   | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 11226801 | 4        |
| Caelo                   | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12061201 | 8        |
| Caelo                   | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12228301 | 8        |
| Sanacorp                | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 1305202  | 1        |
| Anzag 15.10.12          | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12201901 | 6        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 5253300  | 3        |
| Caelo                   | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13052502 | 8        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant     | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|---------------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13052401   | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13087301   | 4        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 613I-01046 | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 20310812-6 | 1        |
| Phönix        | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12201801   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 11333602   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13087201   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12228402   | 1        |
| Apomix        | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 1A240113   | 1        |
| Lamotte       | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 5065800    | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13160101   | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13160102   | 3        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 14108001   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 14107901   | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13278501   | 1        |
| Henry Lamotte | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 5375300    | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 14017501   | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13067201   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13278801   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13160002   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 13087401   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 11274301   | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 12305902   | 2        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 126061201  | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 1309211046 | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 1506211046 | 1        |
| Caelo         | Salicylsäureverreibungen 50 ... | 2002311046 | 1        |

- 17 895 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7536 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaseline)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 82 (92,1348 %)    | 7 (7,8652 %)   | 17 895 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30496     | 31357                  | 16,66                        | 102,13                             |
| 30883     | 31357                  | 2,43                         | 105,81                             |
| 30927     | 31357                  | 10,72                        | 101,14                             |
| 31357     | 31357                  | 0,00                         | 106,66                             |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30020-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe; Adeps suillus; Raffinierte Sheabutter; Schweineschmalz; Sheabutter, raffiniert; Unguentum cereum; Wachssalbe (stabilisiert)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|----------------|
| Caelo     | Schweineschmalz     | 90713129 | 30020     | 40       | I 2009 000 307 |
| Caelo     | Sheabutter, raff... | 10133310 | 30289     | 40       | zu erfassen    |
| Caelo     | Wachssalbe (stab... | 13072102 | 31111     | 40       | 20130415       |
| Caelo     | Wachssalbe (stab... | 13307701 | 31167     | 40       | 20131022       |
| Caelo     | Wachssalbe (stab... | 14073701 | 31444     | 40       | zu erfassen    |
| Caelo     | Sheabutter, raff... | 13143819 | 31513     | 40       | 1412122        |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 443 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 945 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 226 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 140 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe*.

| Lieferant | Substanz                  | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Wachssalbe (stabilisiert) | 9361101  | 40       |
| Caelo     | Wachssalbe (stabilisiert) | 12352501 | 40       |
| Caelo     | Sheabutter, raffiniert    | 13143813 | 40       |
| Caelo     | Sheabutter, raffiniert    | 13143819 | 20       |

- 23 149 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 360 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 60 Spektren von 33 *Apo-Ident*-Kunden aus 36 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe*.

| Lieferant                  | Substanz               | Charge    | Spektren |
|----------------------------|------------------------|-----------|----------|
| Caelo                      | Sheabutter, raffiniert | 12242416  | 2        |
| Fagron                     | Sheabutter, raffiniert | 13C04-N01 | 4        |
| Caelo                      | Schweineschmalz        | 11263707  | 1        |
| Sheabutter-Import Franz... | Sheabutter, raffiniert | 1205355   | 2        |
| Sheabutter-Import Franz... | Sheabutter, raffiniert | 413-0001  | 1        |
| Franz Thome                | Sheabutter, raffiniert | 400-15    | 1        |
| Caelo                      | Schweineschmalz        | 11379605  | 2        |
| Caelo                      | Schweineschmalz        | 11263714  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant      | Substanz                  | Charge     | Spektren |
|----------------|---------------------------|------------|----------|
| Caelo          | Schweineschmalz           | 11379606   | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 12242404   | 1        |
| Fagron         | Sheabutter, raffiniert    | 12G12-N14  | 1        |
| Fagron         | Sheabutter, raffiniert    | 12g12-n14  | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 11346509   | 3        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 12242406   | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 11346514   | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 12242412   | 1        |
| Gehe           | Sheabutter, raffiniert    | 11079802   | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 13143810   | 1        |
| Caelo          | Sheabutter, raffiniert    | 13143814   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 13159302   | 4        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 12378701   | 2        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 12033701   | 4        |
| Anzag 07.12.12 | Wachssalbe (stabilisiert) | 12128702   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 13307701   | 5        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 20051012-1 | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 1218702    | 2        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 12033602   | 2        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 14073801   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 13307802   | 3        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 13072102   | 2        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 12352501   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 14073701   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 12209402   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 11355202   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 11321302   | 1        |
| Caelo          | Wachssalbe (stabilisiert) | 1114E3212  | 1        |

- 17 909 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7536 Chargen von 289 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Schweineschmalz* / *Sheabutter* / *Wachssalbe* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 240 (> 99,7917 %) | 0 (< 0,2083 %) | 23 945 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 140 (> 99,6429 %) | 0 (< 0,3571 %) | 23 149 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 55 (91,6667 %)    | 5 (8,3333 %)   | 17 909 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30020     | 30020                  | 0,00                         | 11,60                              |
| 30289     | 30289                  | 0,00                         | 40,11                              |
| 31111     | 30020                  | 6,87                         | 16,25                              |
| 31167     | 30020                  | 6,58                         | 16,85                              |
| 31444     | 31444                  | 0,00                         | 18,89                              |
| 31513     | 31513                  | 0,00                         | 18,98                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Seifenspirit</b>                                             |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30546-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Seifenspirit; Seifengeist; Spiritus saponatus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspirit* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Seifenspirit | 11265306 | 30546     | 40       | 20111010   |
| Caelo     | Seifenspirit | 12247110 | 31153     | 40       | 1403401    |
| Caelo     | Seifenspirit | 13278409 | 31393     | 40       | 29.08.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Seifenspiritus | 11265302 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus*.

| Lieferant | Substanz       | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------|----------|----------|
| Caelo     | Seifenspiritus | 13278403 | 2        |
| Caelo     | Seifenspiritus | 12247110 | 3        |
| Caelo     | Seifenspiritus | 12247102 | 1        |
| Caelo     | Seifenspiritus | 13278409 | 1        |

- 17 977 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7568 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 6 (k.A.)          | 1 (k.A.)       | 17 977 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30546     | 31153              | 2,56                      | 57,59                           |
| 31153     | 31153              | 0,00                      | 59,20                           |
| 31393     | 31153              | 3,20                      | 59,55                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Sirupe</b>                                                   |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30478-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Sirupe; Althae sirupus (konserviert); Eibischsirup (konserviert); Himbeersirup (konserviert); Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1); Karion F®; Kirschsirup (konserviert); Ora-Sweet®; Sirupus Althaeae (konserviert); Sirupus Cerasi (konserviert); Sirupus Ipecacuanhae; Sirupus Plantaginis lanceolatae; Sirupus Rubi idaei; Sirupus Simplex; Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend); Sorbitolum liquidum non cristallisabile; Spitzwegerichsirup (konserviert); Zuckersirup DAB

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der **chemometrischen Modelle** gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Kirschsirup (kon... | 11168902  | 30478     | 40       | 20110610   |
| Fagron    | Ipecacuanha-Siru... | 11J20-M02 | 30484     | 40       | 20111021   |
| Caelo     | Eibischsirup (ko... | 12067103  | 30753     | 40       | 20120312   |
| Caelo     | Sorbitol-Lösung ... | 12124910  | 30870     | 40       | 20120525   |
| Caelo     | Spitzwegerichsir... | 11380011  | 30897     | 60       | 20120112   |
| Caelo     | Himbeersirup (ko... | 13122003  | 31051     | 40       | 1402567    |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Sorbitol-Lösung ... | 13060206  | 31124     | 40       | 20130306    |
| Caelo     | Eibischsirup (ko... | 12303106  | 31147     | 40       | 1404662     |
| Caelo     | Kirschsirup (kon... | 13278301  | 31155     | 40       | 1402568     |
| apomix    | Zuckersirup DAB     | 73A101013 | 31175     | 40       | 1403164     |
| Fagron    | Ipecacuanha-Siru... | 13G23-M02 | 31181     | 30       | 1404013     |
| Caelo     | Spitzwegerichsir... | 13152307  | 31218     | 40       | 1404663     |
| Perrigo   | Ora-Sweet®          | 3062252   | 31282     | 40       | 20130426    |
| Fagron    | Ora-Sweet®          | 3062252   | 31306     | 40       | 20130315    |
| Caelo     | Sorbitol-Lösung ... | 14034706  | 31353     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | Zuckersirup DAB     | 14134301  | 31355     | 40       | 14.05.2014  |
| Caelo     | Kirschsirup (kon... | 14034503  | 31359     | 40       | 20140131    |
| Caelo     | Eibischsirup (ko... | 13410907  | 31365     | 40       | 20140318    |
| Caelo     | Himbeersirup (ko... | 14114303  | 31467     | 40       | 11.04.2014  |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 770 Spektren von 19 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 415 Spektren aus insgesamt 554 Chargen von 221 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 240 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Himbeersirup (konserviert)      | zu erfassen | 40       |
| Caelo       | Kirschsirup (konserviert)       | 10194902    | 40       |
| apomix      | Zuckersirup DAB                 | 52A150711   | 40       |
| apomix      | Zuckersirup DAB                 | 12A010212   | 40       |
| Caelo       | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 14034706    | 20       |
| Caelo       | Zuckersirup DAB                 | 14134301    | 20       |
| Caelo       | Kirschsirup (konserviert)       | 14034503    | 20       |
| Caelo       | Himbeersirup (konserviert)      | 14114303    | 20       |

- 23 283 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 358 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar

sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 225 Spektren von 59 *Apo-Ident*-Kunden aus 128 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*.

| Lieferant               | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-------------------------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo                   | Eibischsirup (konserviert)      | 12303106   | 2        |
| Caelo                   | Eibischsirup (konserviert)      | 13212909   | 2        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 13152305   | 1        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 13152304   | 1        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 13152308   | 3        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 12347501   | 1        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 12347506   | 2        |
| Sanacorp                | Spitzwegerichsirup (konservi... | 13152303   | 1        |
| Caelo                   | Eibischsirup (konserviert)      | 13410907   | 1        |
| Caelo                   | Spitzwegerichsirup (konservi... | 13152302   | 1        |
| Caelo                   | Eibischsirup (konserviert)      | 12303101   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 11363004   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 11016508   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12161703   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12038505   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12367601   | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12283102   | 1        |
| Noweda                  | Himbeersirup (konserviert)      | 1210004-01 | 10       |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12038501   | 3        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12283103   | 4        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12367602   | 5        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12283101   | 3        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 1102001-02 | 2        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 1207012-01 | 5        |
| Caesar & Loretz/ Noweda | Himbeersirup (konserviert)      | 13122003   | 2        |
| Noweda                  | Zuckersirup DAB                 | 11A060213  | 2        |
| apomix                  | Zuckersirup DAB                 | 27A270712  | 1        |
| Apomix/Noweda           | Zuckersirup DAB                 | 78A011112  | 1        |
| Gehe                    | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124910   | 1        |
| apomix/ Gehe            | Zuckersirup DAB                 | 55A180712  | 2        |
| apomix/ Phoenix         | Zuckersirup DAB                 | 76A301012  | 1        |
| Gehe/ Apomix            | Zuckersirup DAB                 | 59A030812  | 1        |
| Caelo                   | Zuckersirup DAB                 | 58A270712  | 3        |
| Anzag 31.10.12          | Himbeersirup (konserviert)      | 1205001-01 | 6        |
| Anzag 25.01.2013        | Zuckersirup DAB                 | 71A091012  | 1        |
| Anzag 17.01.2013        | Zuckersirup DAB                 | 88A051212  | 1        |
| Sanacorp/ PKH Halle     | Zuckersirup DAB                 | 29A110512  | 1        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124906   | 2        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13233803   | 2        |
| Apomix                  | Zuckersirup DAB                 | 22A050314  | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 13122001   | 5        |
| Apomix                  | Zuckersirup DAB                 | 47A050712  | 3        |
| Apomix Anzag            | Zuckersirup DAB                 | 49A100712  | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 11169003   | 1        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124908   | 1        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124912   | 2        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13060203   | 4        |
| Caelo                   | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13060204   | 3        |
| Apomix                  | Zuckersirup DAB                 | 12A010212  | 1        |
| Caelo                   | Himbeersirup (konserviert)      | 12161705   | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant        | Substanz                        | Charge               | Spektren |
|------------------|---------------------------------|----------------------|----------|
| Anzag            | Zuckersirup DAB                 | 44A260612            | 1        |
| Anzag            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 120701201            | 2        |
| Phoenix          | Zuckersirup DAB                 | 43A040613            | 3        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 13194301             | 1        |
| Euro OTC         | Himbeersirup (konserviert)      | 1310016-01           | 6        |
| Euro OTC         | Himbeersirup (konserviert)      | 1302026-01           | 5        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 43A260612            | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 35A250512            | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 67A240912            | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 46A030712            | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13060206             | 2        |
| PKH              | Zuckersirup DAB                 | 41A190612            | 1        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 13338001             | 2        |
| Apomix           | Zuckersirup DAB                 | 25A200412            | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13233801             | 1        |
| Caelo            | Kirschsirup (konserviert)       | 11168902             | 1        |
| Apomix/ Phönix   | Zuckersirup DAB                 | 34A240413            | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 16A210213            | 1        |
| Apomix           | Zuckersirup DAB                 | 25A110313            | 1        |
| Apomix           | Zuckersirup DAB                 | 94A281212            | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13233808             | 2        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13233810             | 3        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 11255613             | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124914             | 2        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 14034702             | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13060211             | 1        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 13122002             | 1        |
| Euro OTC         | Himbeersirup (konserviert)      | 1302023-01           | 2        |
| noweda/Apomix    | Zuckersirup DAB                 | 56A160813            | 4        |
| Caelo            | Zuckersirup DAB                 | 21A010313            | 3        |
| Apomix           | Zuckersirup DAB                 | 17A270213            | 1        |
| Caelo            | Zuckersirup DAB                 | 76A171013            | 1        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 13194302             | 1        |
| Euro OTC         | Himbeersirup (konserviert)      | 1302026-01-335031904 | 1        |
| Apommix-Sanacorp | Zuckersirup DAB                 | 51A090713-3399310141 | 1        |
| Apomix/Sanacorp  | Zuckersirup DAB                 | 66A110913-3442311102 | 1        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 2x13122001           | 1        |
| Caelo            | Himbeersirup (konserviert)      | 13393601             | 1        |
| Caelo            | Kirschsirup (konserviert)       | 12367501             | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 27A200313            | 1        |
| Caelo            | Kirschsirup (konserviert)       | 13166201             | 1        |
| Caelo            | Kirschsirup (konserviert)       | 13278301             | 1        |
| apomix           | Zuckersirup DAB                 | 95A111213            | 1        |
| Anzag            | Kirschsirup (konserviert)       | 11291603             | 1        |
| Gehe             | Himbeersirup (konserviert)      | 12161702             | 1        |
| Apomix/GEHE      | Zuckersirup DAB                 | 17A030314            | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124915             | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12124905             | 1        |
| Caelo            | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13233804             | 1        |
| Caelo            | Zuckersirup DAB                 | 21A050314            | 1        |
| Phönix/apomix    | Zuckersirup DAB                 | 97A191213            | 1        |
| Apomix/Phönix    | Zuckersirup DAB                 | 15A210213            | 4        |
| apomix/Phoenix   | Zuckersirup DAB                 | 29A220313            | 3        |
| Apomix/Phönix    | Zuckersirup DAB                 | 26A190313            | 1        |
| apomix/Phoenix   | Zuckersirup DAB                 | 73A101013            | 2        |
| Caelo            | Zuckersirup DAB                 | 13A120213            | 1        |
| Apomix/Phönix    | Zuckersirup DAB                 | 33A120413            | 3        |
| Phönix/Lamotte   | Zuckersirup DAB                 | 60A230813            | 2        |
| Phönix/apomix    | Zuckersirup DAB                 | 67A110913            | 2        |
| Caelo            | Zuckersirup DAB                 | 82A081112            | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant          | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|--------------------|---------------------------------|------------|----------|
| apomix             | Zuckersirup DAB                 | 83A131112  | 1        |
| apomix/Phoenix     | Zuckersirup DAB                 | 89A271113  | 1        |
| Fagron             | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 13E24-B01  | 2        |
| Fagron             | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 11G18-N14  | 1        |
| Fagron             | Sorbitol-Lösung 70 % (nicht ... | 12E08-N09  | 1        |
| PKH-Halle/Sanacorp | Zuckersirup DAB                 | 10A030214  | 1        |
| Caelo              | Zuckersirup DAB                 | 44A050613  | 1        |
| Apomix             | Zuckersirup DAB                 | 1A140113   | 1        |
| Apomix/Sanacorp    | Zuckersirup DAB                 | 35A070414  | 1        |
| PKH-Halle/Sanacorp | Zuckersirup DAB                 | 72A041013  | 2        |
| Apomix             | Zuckersirup DAB                 | 5A210113   | 1        |
| Apomix             | Zuckersirup DAB                 | 81A-081112 | 1        |
| Fagron             | Zuckersirup DAB                 | 13089R     | 1        |
| Euro OTC           | Himbeersirup (konserviert)      | 1306006-01 | 2        |
| EuRho/ Sanacorp    | Himbeersirup (konserviert)      | 1110025-01 | 2        |
| Caelo              | Himbeersirup (konserviert)      | 11291404   | 1        |
| Caelo              | Himbeersirup (konserviert)      | 12038502   | 1        |
| Caelo              | Kirschsirup (konserviert)       | 109212258  | 1        |

- 17 759 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7445 Chargen von 286 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Sirupe* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 770 (> 99,9351 %) | 0 (< 0,0649 %) | 23 415 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 230 (95,8333 %)   | 10 (4,1667 %)  | 23 283 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 223 (99,1111 %)   | 2 (0,8889 %)   | 17 759 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenzproben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|-------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30478     | 31051             | 3,92                      | 24,81                           |
| 30484     | 31181             | 5,49                      | 46,24                           |
| 30753     | 31147             | 3,41                      | 42,71                           |
| 30870     | 31353             | 8,14                      | 18,45                           |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Proben-ID</b> | <b>Referenz-<br/>proben-ID</b> | <b>Abstand zur<br/>Referenzprobe</b> | <b>Abstand zur<br/>nächsten Fremdprobe</b> |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| 30897            | 31175                          | 5,36                                 | 43,62                                      |
| 31051            | 31051                          | 0,00                                 | 21,73                                      |
| 31124            | 31353                          | 2,29                                 | 16,37                                      |
| 31147            | 31147                          | 0,00                                 | 43,25                                      |
| 31155            | 31155                          | 0,00                                 | 21,93                                      |
| 31175            | 31175                          | 0,00                                 | 39,52                                      |
| 31181            | 31181                          | 0,00                                 | 47,87                                      |
| 31218            | 31218                          | 0,00                                 | 43,10                                      |
| 31282            | 31147                          | 4,68                                 | 34,69                                      |
| 31306            | 31218                          | 5,30                                 | 36,93                                      |
| 31353            | 31353                          | 0,00                                 | 15,58                                      |
| 31355            | 31147                          | 2,62                                 | 41,80                                      |
| 31359            | 31051                          | 1,62                                 | 22,37                                      |
| 31365            | 31147                          | 4,04                                 | 45,04                                      |
| 31467            | 31051                          | 2,35                                 | 22,00                                      |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Softisan® 378</b>                                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30887-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Softisan® 378; Adeps solidus 378; Hartfett 378

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 378* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| Fagron    | Softisan® 378 | 12K27-N05 | 30887     | 60       | zu erfassen |
| Fagron    | Softisan® 378 | 13D26-N12 | 31117     | 40       | 1407632     |
| Caelo     | Softisan® 378 | 13370104  | 31472     | 40       | 19.11.2013  |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 632 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 378*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 045 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 378*.

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Spektren |
|-----------|---------------|-----------|----------|
| Fagron    | Softisan® 378 | 10F09-N12 | 40       |

- 23 423 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 17 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 12 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 378*.

| Lieferant  | Substanz      | Charge     | Spektren |
|------------|---------------|------------|----------|
| Fagron     | Softisan® 378 | 13D26-N12  | 5        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 303624     | 1        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 011520     | 1        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 13H22-N01  | 1        |
| Caelo      | Softisan® 378 | 13012707   | 2        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 12I24-N01  | 1        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 209602     | 1        |
| Fagron     | Softisan® 378 | 13H22-N01  | 1        |
| Gehe       | Softisan® 378 | 12D02-N07  | 1        |
| Sino Phyto | Softisan® 378 | 2012060444 | 1        |
| Caelo      | Softisan® 378 | 11359302   | 1        |
| Caelo      | Softisan® 378 | 10310003   | 1        |

- 17 967 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7560 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 378* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 140 (> 99,6429 %) | 0 (< 0,3571 %) | 24 045 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 423 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 15 (k.A.)         | 2 (k.A.)       | 17 967 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30887     | 30887              | 0,00                      | 15,04                           |
| 31117     | 31117              | 0,00                      | 16,29                           |
| 31472     | 30887              | 4,03                      | 18,70                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Softisan® 649**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30770-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Softisan® 649; Adeps solidus 649; Hartfett 649

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 649* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Softisan® 649 | 12I10-N12 | 30770     | 40       | 1407601    |
| Fagron    | Softisan® 649 | 13C19-N03 | 31118     | 39       | 20130322   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 79 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 649*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 106 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 1 Spektrum von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 649*.

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Spektren |
|-----------|---------------|-----------|----------|
| Fagron    | Softisan® 649 | 13C19-N03 | 1        |

- 23 522 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 649*.

| Lieferant | Substanz      | Charge | Spektren |
|-----------|---------------|--------|----------|
| Fagron    | Softisan® 649 | 105945 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Softisan® 649* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 79 (> 99,3671 %) | 0 (< 0,6329 %) | 24 106 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 522 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30770     | 30770              | 0,00                      | 33,98                           |
| 31118     | 30770              | 14,02                     | 33,98                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Sorbitantriöleat</b>                                         |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31031-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Sorbitantriöleat; Sorbitani trioleas

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantriöleat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Sorbitantriöleat | 12171410 | 31031     | 39       | 1407273    |
| Caelo     | Sorbitantriöleat | 13317202 | 31130     | 40       | 20131017   |
| Caelo     | Sorbitantriöleat | 13317212 | 31459     | 40       | 17.10.2013 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 119 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantriolat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 066 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 37 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantriolat*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Sorbitantriolat | 10109108 | 17       |
| Caelo     | Sorbitantriolat | 13317212 | 20       |

- 23 486 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantriolat*.

| Lieferant            | Substanz        | Charge   | Spektren |
|----------------------|-----------------|----------|----------|
| Caelo                | Sorbitantriolat | 13317212 | 1        |
| Caelo                | Sorbitantriolat | 11284603 | 1        |
| Caelo                | Sorbitantriolat | 11284608 | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH | Sorbitantriolat | 12171405 | 2        |
| Caelo                | Sorbitantriolat | 13317204 | 1        |
| Caelo                | Sorbitantriolat | 11284601 | 1        |

- 17 977 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7566 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 119 (> 99,5798 %) | 0 (< 0,4202 %) | 24 066 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 37 (> 98,6486 %)  | 0 (< 1,3514 %) | 23 486 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 7 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 977 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31031     | 31031              | 0,00                      | 21,88                           |
| 31130     | 31031              | 6,97                      | 23,32                           |
| 31459     | 31031              | 6,31                      | 23,36                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Spanischhopfenöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30669-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Spanischhopfenöl; Oleum Origani cretici; Oreganoöl; Origanumöl

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Spanischhopfenöl | 11247605 | 30669     | 40       | 20110829    |
| Caelo     | Spanischhopfenöl | 13354002 | 31196     | 40       | 1502253     |
| Caelo     | Spanischhopfenöl | 13354007 | 31302     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | Spanischhopfenöl | 13354006 | 31406     | 40       | 20131028    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*.

| Lieferant | Substanz         | Charge         | Spektren |
|-----------|------------------|----------------|----------|
| Taoasis   | Spanischhopfenöl | 0131022-117999 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*.

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Spektren |
|-----------|------------------|----------|----------|
| Caelo     | Spanischhopfenöl | 12347604 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

**Ergebnis der Validierung**

Die Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

#### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30669     | 31302              | 4,72                      | 118,44                          |
| 31196     | 31196              | 0,00                      | 109,23                          |
| 31302     | 31302              | 0,00                      | 111,93                          |
| 31406     | 31196              | 6,02                      | 121,36                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Steinkohlenteerspirit</b> SR                                 |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31126-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Steinkohlenteerspirit SR; Lithanthracis picis spiritus SR; Spiritus Picis Lithanthracis SR

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspirit SR* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | Steinkohlenteers... | 13D05-M14 | 31126     | 40       | 1403343    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspirit* SR. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspirit* SR.

| Lieferant | Substanz                 | Charge     | Spektren |
|-----------|--------------------------|------------|----------|
| Fagron    | Steinkohlenteerspirit SR | 2911015-01 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 10 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspirit* SR.

| Lieferant | Substanz                 | Charge    | Spektren |
|-----------|--------------------------|-----------|----------|
| PKH GmbH  | Steinkohlenteerspirit SR | 5B181113  | 1        |
| apomix    | Steinkohlenteerspirit SR | 7633599   | 1        |
| apomix    | Steinkohlenteerspirit SR | 3C230508  | 1        |
| ApoMix    | Steinkohlenteerspirit SR | 4B221009  | 1        |
| Caelo     | Steinkohlenteerspirit SR | 5C271112  | 1        |
| Gehe      | Steinkohlenteerspirit SR | 2B040413  | 1        |
| Gehe      | Steinkohlenteerspirit SR | 2B290212  | 1        |
| gehe      | Steinkohlenteerspirit SR | 4B220813  | 1        |
| apomix    | Steinkohlenteerspirit SR | 3b170412  | 1        |
| Fagron    | Steinkohlenteerspirit SR | 11E18-M02 | 1        |

- 17 974 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7562 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 1,2500 %)   | 40 (> 98,7500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 5 (k.A.)         | 5 (k.A.)         | 17 974 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31126     | 31126              | 0,00                      | 63,95                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Sternanisöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30205-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Sternanisöl; Oleum Anisi stellati

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Sternanisöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|------------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Sternanisöl | 10319003   | 30205     | 40       | 20101109   |
| Caelo     | Sternanisöl | 13056105   | 31158     | 40       | 1405104    |
| Caelo     | Sternanisöl | 13358202   | 31404     | 40       | 20131105   |
| Euro OTC  | Sternanisöl | 1303017-01 | 31525     | 40       | 20130422   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sternanisöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Sternanisöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge     | Spektren |
|-----------|-------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Sternanisöl | 1303017-01 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 21 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sternanisöl*.

| Lieferant      | Substanz    | Charge     | Spektren |
|----------------|-------------|------------|----------|
| Fagron         | Sternanisöl | 12322507   | 3        |
| Caelo          | Sternanisöl | 11352402   | 5        |
| Klenk          | Sternanisöl | 12322503   | 2        |
| Caelo          | Sternanisöl | 13358202   | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 13056105   | 4        |
| Anzag 10.12.12 | Sternanisöl | 1206014-01 | 1        |
| Caesar/Noweda  | Sternanisöl | 411I-01953 | 1        |
| Taoasis        | Sternanisöl | 106155     | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 11352409   | 5        |
| Caelo          | Sternanisöl | 13358208   | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 13358201   | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 1232207    | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 12322505   | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 12322501   | 2        |
| Caelo          | Sternanisöl | 1135409    | 1        |
| Caelo          | Sternanisöl | 14125501   | 1        |

- 17 953 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7556 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Sternanisöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 30 (96,7742 %)    | 1 (3,2258 %)   | 17 953 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30205     | 31158              | 14,43                     | 91,43                           |
| 31158     | 31158              | 0,00                      | 83,38                           |
| 31404     | 31158              | 8,18                      | 95,55                           |
| 31525     | 31158              | 6,67                      | 92,32                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Teebaumöl</b>                                                |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31023-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Teebaumöl; Melaleuca alternifolia oleum; Oleum Melaleuca alternifolia

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Teebaumöl | 12201303 | 31023     | 40       | 1404597    |
| Caelo     | Teebaumöl | 13288914 | 31401     | 40       | 20130828   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 39 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.

| Lieferant   | Substanz  | Charge | Spektren |
|-------------|-----------|--------|----------|
| zu erfassen | Teebaumöl | 244265 | 39       |

- 23 484 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 29 Spektren von 16 *Apo-Ident*-Kunden aus 24 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.

| Lieferant             | Substanz  | Charge        | Spektren |
|-----------------------|-----------|---------------|----------|
| Taoasis               | Teebaumöl | 556031-114257 | 1        |
| Bergland / Gehe       | Teebaumöl | K203705       | 3        |
| Bergland / Noweda     | Teebaumöl | P102633       | 1        |
| Taoasis               | Teebaumöl | 535627-110746 | 2        |
| Taoasis               | Teebaumöl | 516495-108562 | 1        |
| Caelo                 | Teebaumöl | 12201313      | 1        |
| Cealo                 | Teebaumöl | 12201303      | 2        |
| Taoasis GmbH          | Teebaumöl | 98546         | 1        |
| Minck                 | Teebaumöl | 1511E-03093   | 1        |
| Sensient              | Teebaumöl | C9663         | 1        |
| Bergland / Noweda     | Teebaumöl | K302332       | 1        |
| Taoasis               | Teebaumöl | 33152-112369  | 1        |
| Apoth.Bauer&Co,Münch  | Teebaumöl | 692624        | 1        |
| Bergland-Pharma/Anzag | Teebaumöl | C002685       | 1        |
| Bergland-Pharma/Anzag | Teebaumöl | C101782       | 1        |
| Caelo                 | Teebaumöl | 13288902      | 1        |
| Caelo                 | Teebaumöl | 12201311      | 1        |
| Caelo                 | Teebaumöl | 13099506      | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant               | Substanz  | Charge      | Spektren |
|-------------------------|-----------|-------------|----------|
| apotheke bauer& cie oHG | Teebaumöl | 6548331306  | 1        |
| Taoasis                 | Teebaumöl | 41015006139 | 1        |
| Caelo                   | Teebaumöl | 11333516    | 1        |

- 17955 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7548 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %)   | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 1,2821 %)   | 39 (> 98,7179 %) | 23 484 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 10 (34,4828 %)   | 19 (65,5172 %)   | 17 955 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31023     | 31023              | 0,00                      | 62,41                           |
| 31401     | 31023              | 25,07                     | 61,73                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Texapon® CS Paste</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30879-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Texapon® CS Paste

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|-------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Texapon® CS Paste | 12292001 | 30879     | 40       | 20121010    |
| Caelo     | Texapon® CS Paste | 12292006 | 31113     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*.

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------|----------|----------|
| Caelo     | Texapon® CS Paste | 14087206 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*.

| Lieferant | Substanz          | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------|----------|----------|
| Caelo     | Texapon® CS Paste | 12292007 | 1        |
| Caelo     | Texapon® CS Paste | 12292006 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30879     | 31113              | 6,39                      | 18,01                           |
| 31113     | 31113              | 0,00                      | 17,29                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Texapon® NSO (konserviert)**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30936-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Texapon® NSO (konserviert); Natrii laurylethersulfatis solutio 27 per centum; Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%; Solutio Natrii laurylaethersulfurici 27 per centum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® NSO (konserviert)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Texapon® NSO (ko... | 12315211 | 30936     | 50       | zu erfassen |
| Caelo     | Texapon® NSO (ko... | 13069915 | 31114     | 39       | 20130402    |
| Caelo     | Texapon® NSO (ko... | 14049902 | 31349     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 129 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® NSO (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 056 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® NSO (konserviert)*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Texapon® NSO (konserviert) | 10372703 | 40       |
| Caelo     | Texapon® NSO (konserviert) | 14049902 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 5 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® NSO (konserviert)*.

| Lieferant | Substanz                   | Charge   | Spektren |
|-----------|----------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Texapon® NSO (konserviert) | 14049902 | 1        |
| Caelo     | Texapon® NSO (konserviert) | 12044308 | 2        |
| Caelo     | Texapon® NSO (konserviert) | 12315211 | 2        |

- 17 979 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7569 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Texapon® NSO (konserviert)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 129 (> 99,6124 %) | 0 (< 0,3876 %) | 24 056 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 5 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 979 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30936     | 30936              | 0,00                      | 39,69                           |
| 31114     | 30936              | 3,39                      | 39,23                           |
| 31349     | 31349              | 0,00                      | 36,80                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Thymianöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30206-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Thymianöl; Oleum Thymi

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Thymianöl | 10078906 | 30206     | 40       | 20100329   |
| Caelo     | Thymianöl | 12020518 | 31018     | 40       | 1407220    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 120 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*.

| Lieferant | Substanz  | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------|----------|----------|
| Primavera | Thymianöl | 9212141  | 60       |
| Caelo     | Thymianöl | 14225405 | 60       |

- 23 403 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 43 Spektren von 29 *Apo-Ident*-Kunden aus 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*.

| Lieferant              | Substanz  | Charge       | Spektren |
|------------------------|-----------|--------------|----------|
| Caelo                  | Thymianöl | 12020518     | 4        |
| Caelo                  | Thymianöl | 12020510     | 5        |
| Taoasis                | Thymianöl | 31911-110649 | 1        |
| Taoasis                | Thymianöl | 28739-104426 | 1        |
| Caelo                  | Thymianöl | 12020514     | 4        |
| Caelo                  | Thymianöl | 11275806     | 1        |
| Taoasis                | Thymianöl | 109378       | 1        |
| Taoasis                | Thymianöl | 28739-106640 | 1        |
| Taoasis                | Thymianöl | 31911-109378 | 1        |
| Caelo                  | Thymianöl | 13044716     | 1        |
| Fiebi 07.11.12 ek:8,48 | Thymianöl | 12020503     | 3        |
| Caelo                  | Thymianöl | 10118603     | 1        |
| Caelo                  | Thymianöl | 11275811     | 1        |
| Caelo                  | Thymianöl | 11275801     | 1        |
| Fagron                 | Thymianöl | 10L20-N09    | 1        |
| PVL                    | Thymianöl | 271112       | 1        |
| Caelo                  | Thymianöl | 13044709     | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant  | Substanz  | Charge   | Spektren |
|------------|-----------|----------|----------|
| Caelo      | Thymianöl | 13044702 | 3        |
| Caelo      | Thymianöl | 12201104 | 3        |
| Caelo      | Thymianöl | 12020511 | 1        |
| Bombastus  | Thymianöl | 268010   | 2        |
| Caelo      | Thymianöl | 13044707 | 1        |
| Bombastus  | Thymianöl | 13044708 | 1        |
| Großhandel | Thymianöl | 12165401 | 2        |
| Caelo      | Thymianöl | 1221104  | 1        |

- 17 941 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7547 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 48 (40,0000 %)   | 72 (60,0000 %) | 23 403 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 23 (53,4884 %)   | 20 (46,5116 %) | 17 941 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30206     | 31018              | 18,11                     | 55,69                           |
| 31018     | 31018              | 0,00                      | 56,65                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Triglyceride</b>                                             |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfsert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30044-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Triglyceride; Amygdalae oleum raffinatum; Aprikosenkernöl, raffiniert; Arachidis oleum raffinatum; Avocado oleum raffinatum; Avocadoöl, raffiniertes; Borretschöl raffiniert, stabilisiert; Carthami oleum raffinatum; Cetiol®; Cetiol® V; Decylis oleas; Decylium oleinicum; Decyloleat; Erdnussöl, raffiniertes; Färberdistelöl, raffiniert Typ I; Flüssiges Sojalecithin; Iecoris aselli oleum A; Jojobaöl, kaltgepresst; Jojobaöl, nativ; Knochenöl; Kollicream® DO (stabilisiert); Lebertran (Typ A); Lecithinum e Sojae, liquidus; Leinöl, natives; Lini oleum virginale; Lorbeeröl; Macadamiae oleum raffinatum; Macadamiaöl, raffiniert; Maisöl, raffiniert; Mandelöl, raffiniertes; Nachtkerzenöl, raffiniert; Natives Leinöl; Natives Olivenöl; Oenotherae oleum raffinatum; Oleum Amygdalarum raffinatum; Oleum Arachidis raffinatum; Oleum Avocado raffinatum; Oleum Boraginis raffinatum; Oleum Carthami; Oleum Helianthi raffinatum; Oleum Jecoris (Typ A); Oleum Jojobae; Oleum Jojobae, kaltgepresst; Oleum Juglandis raffinatum; Oleum Lauri expressum; Oleum Lini; Oleum Maydis raffinatum; Oleum Oenotherae raffinatum; Oleum Olivarum nativum; Oleum Omega-3 18/12; Oleum Pedi Tauri raffinatum; Oleum Pruni armeniacae raffinatum; Oleum Rapae raffinatum; Oleum Sesami raffinatum; Oleum Tritici raffinatum; Oleum Vitis viniferae raffinatum; Oleylis oleas; Oleylium oleinicum; Oleyloleat (stabilisiert); Olivae oleum virginale; Olivenöl, natives; Omega-3-Fischöl 18/12; Pruni armeniacae oleum raffinatum; Raffiniertes Aprikosenkernöl; Raffiniertes Avocadoöl; Raffiniertes Borretschöl, stabilisiert; Raffiniertes Erdnussöl; Raffiniertes Maisöl; Raffiniertes Mandelöl; Raffiniertes Nachtkerzenöl; Raffiniertes Sesamöl; Raffiniertes Sonnenblumenöl; Raffiniertes Traubenkernöl; Raffiniertes Walnussöl; Raffiniertes Weizenkeimöl; Rapae oleum raffinatum; Rapsöl, raffiniert; Sesamöl, raffiniert; Sojalecithin, flüssig; Sonnenblumenöl, raffiniertes; Traubenkernöl, raffiniert; Tritici aestivi oleum raffinatum; Vitis viniferae oleum raffinatum; Walnussöl, raffiniert; Weizenkeimöl, raffiniert

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (Typ A), Spektren von unabhängigen Proben (Typ B) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (Typ C) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|---------------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo         | Olivenöl, natives   | 90417099   | 30044     | 9        | I 2009 000 335     |
| Caelo         | Erdnussöl, raffi... | 90753159   | 30049     | 10       | I 2009 000 331     |
| Caelo         | Avocadoöl, raffi... | 83315119   | 30052     | 30       | I 2009 000 330     |
| Fagron        | Oleyloleat (stab... | 0904C005   | 30055     | 90       | I 2009 000 350     |
| Caelo         | Traubenkernöl, r... | 10066303   | 30192     | 29       | 20100324           |
| Caelo         | Sonnenblumenöl, ... | 10159002   | 30200     | 37       | 20100624           |
| Bombastus     | Knochenöl           | 238230     | 30217     | 40       | zu erfassen        |
| Bombastus     | Jojobaöl, nativ     | 256221     | 30294     | 50       | zu erfassen        |
| Bombastus     | Leinöl, natives     | 269324     | 30522     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, ra... | 11227305   | 30550     | 40       | 20110907           |
| Caelo         | Rapsöl, raffiniert  | 12054402   | 30647     | 40       | 20120321           |
| Henry Lamotte | Omega-3-Fischöl ... | 123108     | 30679     | 40       | 20120613           |
| Caelo         | Oleyloleat (stab... | 12220205   | 30754     | 40       | 20120803           |
| Caelo         | Aprikosenkernöl,... | 11346402   | 30840     | 40       | 20111214           |
| Caelo         | Nachtkerzenöl, r... | 12325103   | 30855     | 40       | 20121107           |
| Caelo         | Oleyloleat (stab... | 12220207   | 30863     | 40       | 20120803           |
| Caelo         | Sesamöl, raffini... | 12054508   | 30873     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Lebertran (Typ A)   | 12062501   | 30878     | 40       | 20120411           |
| Caelo         | Färberdistelöl, ... | 13011302   | 30981     | 40       | 1407318            |
| Caelo         | Maisöl, raffiniert  | 12141511   | 31016     | 40       | 1407320            |
| Euro OTC      | Sojalecithin, fl... | 1305019-01 | 31034     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Traubenkernöl, r... | 13065302   | 31121     | 40       | 1407373            |
| Caelo         | Lorbeeröl           | 13024511   | 31122     | 40       | 1403397            |
| Caelo         | Macadamiaöl, raf... | 13012102   | 31156     | 40       | 1407349            |
| Caelo         | Borretschöl raff... | 13170606   | 31161     | 40       | 1407319            |
| Bombastus     | Leinöl, natives     | 281489     | 31172     | 40       | 1407202            |
| Henry Lamotte | Omega-3-Fischöl ... | 123780     | 31178     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, ra... | 13011508   | 31210     | 40       | 1407215            |
| Caelo         | Rapsöl, raffiniert  | 13011008   | 31215     | 40       | 1406536            |
| Caelo         | Walnussöl, raffi... | 13202401   | 31216     | 40       | 1406537            |
| Caelo         | Sonnenblumenöl, ... | 13011411   | 31217     | 40       | 1406538            |
| Caelo         | Erdnussöl, raffi... | 13306106   | 31246     | 40       | 1406534            |
| Caelo         | Mandelöl, raffin... | 13350007   | 31250     | 40       | 1407348            |
| Caelo         | Maisöl, raffiniert  | 13249005   | 31274     | 40       | 1407347            |
| Caelo         | Lorbeeröl           | 13339501   | 31291     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ     | 13287709   | 31322     | 40       | AR-14-FG-012487-01 |
| Caelo         | Leinöl, natives     | 14087903   | 31326     | 40       | 20140401           |
| Caelo         | Avocadoöl, raffi... | 13361406   | 31336     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo         | Mandelöl, raffin... | 14042704   | 31337     | 40       | 20140211           |
| Caelo         | Maisöl, raffiniert  | 13249005   | 31344     | 40       | 20130819           |
| Caelo         | Erdnussöl, raffi... | 14115404   | 31346     | 40       | 20140415           |
| Caelo         | Sesamöl, raffini... | 13397402   | 31350     | 40       | AR-14-FG-012338-01 |
| Caelo         | Olivenöl, natives   | 14024409   | 31356     | 40       | 20140130           |
| Caelo         | Lebertran (Typ A)   | 13396403   | 31361     | 40       | AR-14-FG-012167-01 |
| Caelo         | Färberdistelöl, ... | 13358705   | 31362     | 40       | 20131122           |
| Caelo         | Sonnenblumenöl, ... | 13225110   | 31374     | 40       | 13.08.2013         |
| Caelo         | Aprikosenkernöl,... | 13357604   | 31375     | 40       | 1412121            |
| Caelo         | Rapsöl, raffiniert  | 13236506   | 31376     | 40       | 20130806           |
| Caelo         | Walnussöl, raffi... | 13364501   | 31380     | 40       | 20131122           |
| Caelo         | Decylololeat        | 13378403   | 31382     | 40       | AR-15-FG-000232-01 |
| Caelo         | Borretschöl raff... | 14161904   | 31384     | 40       | 22.05.2014         |
| Caelo         | Nachtkerzenöl, r... | 14010915   | 31460     | 40       | 714-2014-00020079  |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ     | 13287709   | 31482     | 40       | 20130920           |
| Caelo         | Weizenkeimöl, ra... | 13261604   | 31491     | 40       | 1412119            |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz               | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|------------------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Oleyloleat (stab. ...) | 14005001   | 31496     | 40       | AR-15-FG-001552-01 |
| Caelo     | Jojobaöl, nativ        | 13287709   | 31519     | 40       | 20130920           |
| Euro OTC  | Sojalecithin, fl. ...  | 1404022-01 | 31523     | 40       | 20140508           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 073 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 2255 Spektren von 57 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 21 930 Spektren aus insgesamt 518 Chargen von 204 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 1502 Spektren von 35 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*.

| Lieferant     | Substanz                          | Charge        | Spektren |
|---------------|-----------------------------------|---------------|----------|
| Caelo         | Borretschöl raffiniert, stab. ... | 9267308       | 40       |
| Bombastus     | Olivenöl, natives                 | 254963        | 20       |
| Caelo         | Olivenöl, natives                 | 10314504      | 40       |
| zu erfassen   | Mandelöl, raffiniertes            | zu erfassen   | 40       |
| Caelo         | Mandelöl, raffiniertes            | 11032604      | 40       |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes           | 10215207      | 40       |
| Caelo         | Maisöl, raffiniert                | 10104608      | 40       |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes           | 11000503      | 130      |
| Caelo         | Olivenöl, natives                 | 10314508      | 130      |
| Caelo         | Mandelöl, raffiniertes            | 11032605      | 130      |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes           | 10215207      | 130      |
| Caelo         | Olivenöl, natives                 | 11063901      | 50       |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes           | 10215207      | 32       |
| zu erfassen   | Macadamiaöl, raffiniert           | 4976601-92844 | 40       |
| zu erfassen   | Jojobaöl, nativ                   | 252449        | 40       |
| Euro OTC      | Sojalecithin, flüssig             | 1006017-01    | 30       |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes           | 11163201      | 40       |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes           | 243981        | 30       |
| Henry Lamotte | Erdnussöl, raffiniertes           | 5052601       | 30       |
| Statfold      | Leinöl, natives                   | 17732         | 40       |
| Caelo         | Walnussöl, raffiniert             | 10328802      | 40       |
| Caelo         | Decyloleat                        | 13167109      | 40       |
| Caelo         | Aprikosenkernöl, raffiniert       | 13253203      | 40       |
| Henry Lamotte | Omega-3-Fischöl 18/12             | 124495        | 60       |
| Bombastus     | Knochenöl                         | 238230        | 10       |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes           | 14115404      | 20       |
| Caelo         | Sesamöl, raffiniert               | 13397402      | 20       |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Olivenöl, natives               | 14024409   | 20       |
| Caelo     | Lebertran (Typ A)               | 13396403   | 20       |
| Caelo     | Färberdistelöl, raffiniert T... | 13358705   | 20       |
| Caelo     | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14010915   | 20       |
| Caelo     | Jojobaöl, nativ                 | 13287709   | 20       |
| Caelo     | Oleyloleat (stabilisiert)       | 14005001   | 20       |
| Caelo     | Jojobaöl, nativ                 | 13287709   | 20       |
| Euro OTC  | Sojalecithin, flüssig           | 1404022-01 | 20       |

- 21 573 Spektren aus insgesamt 542 Chargen von 342 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1722 Spektren von 153 *Apo-Ident*-Kunden aus 599 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*.

| Lieferant | Substanz                  | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------------------|------------|----------|
| Euro OTC  | Avocadoöl, raffiniertes   | 1304039-01 | 5        |
| Caelo     | Oleyloleat (stabilisiert) | 10298401   | 2        |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 13129203   | 23       |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 13224704   | 8        |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 12274302   | 20       |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 13306103   | 12       |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 13306106   | 7        |
| Caelo     | Jojobaöl, nativ           | 13011203   | 3        |
| Caelo     | Weizenkeimöl, raffiniert  | 13261601   | 4        |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 12041902   | 10       |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 12274105   | 1        |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 13010904   | 21       |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 11376906   | 3        |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 12141306   | 12       |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 12274106   | 11       |
| Fagron    | Olivenöl, natives         | 12107-N07  | 2        |
| Bombastus | Olivenöl, natives         | 256053     | 1        |
| Bombastus | Olivenöl, natives         | 275757     | 4        |
| Noweda    | Erdnussöl, raffiniertes   | 12101503   | 8        |
| Noweda    | Erdnussöl, raffiniertes   | 12203803   | 14       |
| Caelo     | Erdnussöl, raffiniertes   | 1335884    | 1        |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 13224703   | 10       |
| Noweda    | Olivenöl, natives         | 12077701   | 17       |
| Noweda    | Oleyloleat (stabilisiert) | 11/08-N03  | 1        |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 13350102   | 3        |
| Noweda    | Olivenöl, natives         | 12141309   | 5        |
| Caelo     | Avocadoöl, raffiniertes   | 12248302   | 3        |
| Caelo     | Oleyloleat (stabilisiert) | 12142803   | 1        |
| Caelo     | Olivenöl, natives         | 13010911   | 11       |
| Caelo     | Oleyloleat (stabilisiert) | 12067704   | 8        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                    | Substanz                     | Charge         | Spektren |
|------------------------------|------------------------------|----------------|----------|
| Caesar & Loretz/ Noweda      | Avocadoöl, raffiniertes      | 12248312       | 5        |
| Noweda                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 12C30-N02      | 1        |
| Noweda                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 123508         | 1        |
| Noweda                       | Olivenöl, natives            | 272270         | 7        |
| Noweda                       | Olivenöl, natives            | 267376         | 2        |
| Noweda                       | Olivenöl, natives            | 268118         | 1        |
| Caelo                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 12323204       | 9        |
| Caelo                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 11254504       | 1        |
| Henry Lamotte / Phoenix      | Olivenöl, natives            | 5232201        | 9        |
| Fagron                       | Oleyloleat (stabilisiert)    | 11K25-N09      | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH      | Olivenöl, natives            | 5107101        | 3        |
| Caelo                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 13358804       | 5        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5445301-112580 | 2        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5225101-108329 | 1        |
| Gehe                         | Olivenöl, natives            | 5470202        | 8        |
| Caelo                        | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12220205       | 4        |
| Bombastus                    | Erdnussöl, raffiniertes      | 277813         | 1        |
| Resana GmbH                  | Olivenöl, natives            | 1208-3652      | 1        |
| Caelo                        | Jojobaöl, nativ              | 12114703       | 1        |
| Caelo                        | Jojobaöl, nativ              | 12217009       | 1        |
| Caelo                        | Jojobaöl, nativ              | 11078605       | 2        |
| Bombastus                    | Olivenöl, natives            | 266513         | 1        |
| EuRho                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 1204018-01     | 1        |
| Bombastus                    | Olivenöl, natives            | 270970         | 3        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 11063901       | 1        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 1214306        | 1        |
| Caelo                        | Traubenkernöl, raffiniert    | 12149210       | 1        |
| Caelo                        | Avocadoöl, raffiniertes      | 11227207       | 2        |
| Anzag 06.02.2013             | Avocadoöl, raffiniertes      | 1208028-01     | 1        |
| Henry Lamotte GmbH/Hold. . . | Erdnussöl, raffiniertes      | 5231601        | 4        |
| Caelo                        | Jojobaöl, nativ              | 11078606       | 1        |
| Phönix, 07.11.2011           | Olivenöl, natives            | 278583         | 6        |
| Alliance                     | Olivenöl, natives            | 277050         | 7        |
| AHD, 03.08.2011              | Olivenöl, natives            | 5372701        | 4        |
| Fagron                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 13G30-N05      | 5        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5336301-111368 | 1        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5406801-111216 | 1        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5336301-109515 | 1        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 5406801-111877 | 1        |
| Taoasis                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 92010-105977   | 1        |
| Bombastus                    | Erdnussöl, raffiniertes      | 266753         | 1        |
| Taoasis                      | Jojobaöl, nativ              | 4674401-67053  | 1        |
| Bombastus                    | Olivenöl, natives            | 274236         | 8        |
| Caelo                        | Avocadoöl, raffiniertes      | 12248310       | 5        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 12077702       | 4        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 13010906       | 10       |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 13350104       | 4        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 12274108       | 1        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 13224702       | 4        |
| Caelo                        | Olivenöl, natives            | 13147001       | 7        |
| Noweda / Henry Lamotte       | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 5422401        | 2        |
| Phönix                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 5404101        | 1        |
| Phönix                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 5473601        | 3        |
| Phönix                       | Erdnussöl, raffiniertes      | 5204402        | 7        |
| Caelo                        | Avocadoöl, raffiniertes      | 13361407       | 2        |
| Caelo                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 14115404       | 2        |
| J.H. Müller                  | Olivenöl, natives            | 140115         | 1        |
| Wolf Handelsgesellschaft     | Olivenöl, natives            | 128972ES       | 1        |
| Caelo                        | Erdnussöl, raffiniertes      | 14033601       | 3        |
| Wolf Handelsgesellschaft     | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 1822313        | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                     | Charge        | Spektren |
|----------------------------|------------------------------|---------------|----------|
| J.H. Müller                | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 140229        | 1        |
| Wolf Handelsgesellschaft   | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 1692305SK     | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 13350103      | 5        |
| Anzag 16.10.12 ek: 3,90EUR | Avocadoöl, raffiniertes      | 1204047-01    | 1        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 273659        | 2        |
| Caelo                      | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 12009804      | 2        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 13306102      | 3        |
| Bombastus                  | Avocadoöl, raffiniertes      | 2091235000130 | 1        |
| Caesar/Noweda              | Avocadoöl, raffiniertes      | 12064801      | 2        |
| Caesar/Noweda              | Avocadoöl, raffiniertes      | 12064812      | 3        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 273871        | 3        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 265359        | 2        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 1301094       | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 13147004      | 11       |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12274305      | 3        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12274032      | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 12274104      | 5        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 13350101      | 2        |
| Lamotte                    | Avocadoöl, raffiniertes      | 122490        | 1        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 270971        | 1        |
| Henry Lamotte              | Avocadoöl, raffiniertes      | 130143        | 4        |
| Henry Lamotte              | Jojobaöl, nativ              | 5194301       | 3        |
| Lamotte / Gehe             | Avocadoöl, raffiniertes      | 130193        | 2        |
| Anzag                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12c30n02      | 1        |
| Anzag                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12H31N05      | 1        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 12C30-N02     | 2        |
| Bombastus                  | Erdnussöl, raffiniertes      | 8273799       | 1        |
| Anzag/                     | Jojobaöl, nativ              | 5115601       | 1        |
| Anzag                      | Jojobaöl, nativ              | 5172601       | 10       |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 279608        | 1        |
| Caelo                      | Aprikosenkernöl, raffiniert  | 13011805      | 1        |
| Bombastus                  | Erdnussöl, raffiniertes      | 80370408      | 1        |
| Bombastus                  | Jojobaöl, nativ              | 281299        | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12220204      | 1        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 11313905      | 2        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 13167109      | 2        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 279609        | 4        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 1224302       | 1        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 5012A-01954   | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 713I-02000    | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 20270912-4    | 1        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 60081503      | 1        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12323205      | 2        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12203806      | 3        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 12101502      | 3        |
| Caelo                      | Traubenkernöl, raffiniert    | 13065302      | 6        |
| Henry Lamotte Oils         | Avocadoöl, raffiniertes      | 122470        | 1        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 12A05-N05     | 1        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 12114702      | 1        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 12217003      | 1        |
| Fagron                     | Olivenöl, natives            | 13C08-N06     | 7        |
| Fagron                     | Avocadoöl, raffiniertes      | 12F25-N12     | 1        |
| Caelo                      | Traubenkernöl, raffiniert    | 12149205      | 1        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 12220307      | 1        |
| Fagron                     | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13D22-N13     | 1        |
| Caelo                      | Traubenkernöl, raffiniert    | 12149211      | 1        |
| Fagron                     | Oleyloleat (stabilisiert)    | 11108-N03     | 1        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 12064813      | 3        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 13129006      | 4        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 284144        | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                     | Charge           | Spektren |
|----------------------------|------------------------------|------------------|----------|
| Bombastus                  | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 281796           | 1        |
| Bombastus                  | Weizenkeimöl, raffiniert     | 283449           | 1        |
| Bombastus                  | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 285243           | 1        |
| PVL                        | Avocadoöl, raffiniertes      | 2807133          | 1        |
| PVL                        | Avocadoöl, raffiniertes      | 2410131          | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12067701         | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12220201         | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 122220210        | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12220210         | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 13096401         | 1        |
| SysKem Chemie              | Oleyloleat (stabilisiert)    | 35885            | 1        |
| SysKem Chemie              | Oleyloleat (stabilisiert)    | 8002060413       | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 12141310         | 1        |
| Caelo                      | Traubenkernöl, raffiniert    | 12149204         | 3        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 1211503          | 1        |
| Henry Lamotte / Noweda     | Olivenöl, natives            | 123773           | 2        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 13291607         | 1        |
| Caelo                      | Traubenkernöl, raffiniert    | 13065309         | 4        |
| Bombastus                  | Avocadoöl, raffiniertes      | 274935           | 1        |
| HenryLamotte               | Jojobaöl, nativ              | 4957101          | 1        |
| HenryLamotte/Gehe          | Olivenöl, natives            | 5272401          | 9        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 12220306         | 2        |
| Caelo                      | Aprikosenkernöl, raffiniert  | 13011804         | 1        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129104         | 2        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 13011202         | 3        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 13129004         | 3        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 13287701         | 1        |
| Lamotte/GH/11.09.13        | Olivenöl, natives            | 5271504          | 6        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13011507         | 3        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13261605         | 1        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13261603         | 3        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 11227001         | 1        |
| Caelo                      | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13011508         | 2        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 10208605         | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 12041801         | 11       |
| Euro OTC                   | Avocadoöl, raffiniertes      | 1301017-01       | 1        |
| HL/N/25.02.13 PZN:3649899  | Olivenöl, natives            | 5283901          | 1        |
| Caelo                      | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12220207         | 1        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 12J23-N01        | 1        |
| Bombastus                  | Avocadoöl, raffiniertes      | 268579           | 1        |
| Bombastus                  | Olivenöl, natives            | 281209           | 3        |
| Bombastus                  | Aprikosenkernöl, raffiniert  | 274930           | 1        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 12H31-N05        | 2        |
| Bombastus                  | Jojobaöl, nativ              | 276323           | 1        |
| Fagron                     | Olivenöl, natives            | 13G18-B08-286424 | 1        |
| Gehe                       | Olivenöl, natives            | 282963           | 5        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129108         | 2        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 13361414         | 1        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 13129202         | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Erdnussöl, raffiniertes      | 5592601          | 3        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 12217010         | 2        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 14118604         | 1        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 11376905         | 2        |
| Caelo                      | Olivenöl, natives            | 5623601          | 1        |
| Caelo                      | Erdnussöl, raffiniertes      | 11313906         | 2        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 12248315         | 1        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129103         | 2        |
| Caelo                      | Avocadoöl, raffiniertes      | 13361406         | 2        |
| Fagron                     | Erdnussöl, raffiniertes      | 12J23-N01        | 3        |
| Caelo                      | Jojobaöl, nativ              | 13011204         | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant     | Substanz                     | Charge     | Spektren |
|---------------|------------------------------|------------|----------|
| Sanacorp      | Avocadoöl, raffiniertes      | 713301202  | 1        |
| Euro OTC      | Avocadoöl, raffiniertes      | 1112018-01 | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 12248303   | 1        |
| Euro OTC      | Olivenöl, natives            | 1212022-01 | 4        |
| Fagron        | Erdnussöl, raffiniertes      | 12c30-n02  | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129106   | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129111   | 1        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 130109062x | 1        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 14024407   | 2        |
| Caelo         | Traubenkernöl, raffiniert    | 12149212   | 2        |
| Caelo         | Traubenkernöl, raffiniert    | 13174601   | 1        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, raffiniert     | 12220304   | 1        |
| Henry Lamotte | Jojobaöl, nativ              | 5429201    | 2        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13224701   | 3        |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes      | 107063     | 1        |
| Bombastus     | Olivenöl, natives            | 281898     | 3        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 12141305   | 2        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 14024408   | 1        |
| Primavera     | Aprikosenkernöl, raffiniert  | 3612131    | 1        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13011501   | 3        |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ              | 12217008   | 1        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13011503   | 1        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13011505   | 1        |
| Bombastus     | Sonnenblumenöl, raffiniertes | 274107     | 1        |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes      | 13358803   | 1        |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ              | 13129005   | 2        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13350105   | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 1304039-1  | 1        |
| Euro OTC      | Avocadoöl, raffiniertes      | 1305046-01 | 1        |
| Fagron        | Erdnussöl, raffiniertes      | 13g30-n05  | 1        |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ              | 13129001   | 1        |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes      | 5314601    | 1        |
| Caelo         | Weizenkeimöl, raffiniert     | 13261604   | 1        |
| Fagron        | Olivenöl, natives            | 13J25-B04  | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 12064804   | 1        |
| DAC 2006      | Jojobaöl, nativ              | 11358102   | 1        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 11227002   | 2        |
| Fagron        | Olivenöl, natives            | 12A18-N08  | 1        |
| Noweda        | Erdnussöl, raffiniertes      | 11B16-N02  | 2        |
| Henry Lamotte | Olivenöl, natives            | 5464901    | 1        |
| Fagron        | Oleyloleat (stabilisiert)    | 11L08-N03  | 1        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 11227011   | 1        |
| gehe          | Olivenöl, natives            | 285942     | 3        |
| Gehe          | Olivenöl, natives            | 269674     | 1        |
| Caelo         | Oleyloleat (stabilisiert)    | 12067705   | 1        |
| Caelo         | Avocadoöl, raffiniertes      | 12064810   | 1        |
| Euro OTC      | Olivenöl, natives            | 12274109   | 3        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13010907   | 1        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13147002   | 8        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 14024410   | 4        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 12141308   | 3        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 12274102   | 3        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13224706   | 4        |
| Caelo         | Olivenöl, natives            | 13350106   | 4        |
| Großhandel    | Avocadoöl, raffiniertes      | 13129102   | 1        |
| Großhandel    | Jojobaöl, nativ              | 12217004   | 1        |
| Großhandel    | Weizenkeimöl, raffiniert     | 12220302   | 1        |
| Caelo         | Aprikosenkernöl, raffiniert  | 13253203   | 2        |
| Caelo         | Erdnussöl, raffiniertes      | 11254503   | 1        |
| Caelo         | Jojobaöl, nativ              | 11358103   | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant          | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|--------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Caelo              | Erdnussöl, raffiniertes         | 13358801    | 1        |
| Bombastus          | Sonnenblumenöl, raffiniertes    | 271457      | 1        |
| Caelo              | Weizenkeimöl, raffiniert        | 14024501    | 1        |
| Bombastus          | Weizenkeimöl, raffiniert        | 286986      | 1        |
| Caelo              | Weizenkeimöl, raffiniert        | 11227305    | 2        |
| Bombastus          | Sonnenblumenöl, raffiniertes    | 275830      | 1        |
| Henry Lamotte      | Erdnussöl, raffiniertes         | 520442      | 1        |
| Caelo              | Erdnussöl, raffiniertes         | 11163201    | 1        |
| Bombastus          | Jojobaöl, nativ                 | 267834      | 1        |
| henry lamotte oils | Jojobaöl, nativ                 | 5055401     | 1        |
| Bombastus          | Olivenöl, natives               | 277049      | 1        |
| Caelo              | Traubenkernöl, raffiniert       | 12149203    | 1        |
| Caelo              | Erdnussöl, raffiniertes         | 3813E1954   | 1        |
| Caelo              | Erdnussöl, raffiniertes         | 1207211954  | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 114Q-02000  | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 2113Q02000  | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 406212000   | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 3313I-02000 | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 503312000   | 1        |
| Caelo              | Olivenöl, natives               | 1509212000  | 1        |
| Bombastus          | Leinöl, natives                 | 279769      | 1        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325110    | 1        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112906    | 3        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325106    | 12       |
| Caelo              | Borretschöl raffiniert, stab... | 13170610    | 2        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 13350003    | 3        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 13178003    | 11       |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 14042705    | 1        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 13236402    | 5        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 13236401    | 11       |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14010980    | 1        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121807    | 6        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14002503    | 5        |
| Herbasinica        | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1312809     | 1        |
| Caelo              | Sesamöl, raffiniert             | 13172906    | 3        |
| Caelo              | Sesamöl, raffiniert             | 13011107    | 4        |
| Caelo              | Borretschöl raffiniert, stab... | 12161207    | 5        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 11314209    | 3        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 12080806    | 5        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 12357101    | 17       |
| Euro OTC           | Sesamöl, raffiniert             | 1205407     | 1        |
| Caelo              | Sesamöl, raffiniert             | 1205408     | 1        |
| Caelo              | Sesamöl, raffiniert             | 11224103    | 1        |
| Caelo              | Sesamöl, raffiniert             | 12054508    | 4        |
| Noweda             | Borretschöl raffiniert, stab... | 12027006    | 1        |
| Noweda             | Borretschöl raffiniert, stab... | 12161202    | 8        |
| Caelo              | Borretschöl raffiniert, stab... | 13170606    | 7        |
| Caelo              | Borretschöl raffiniert, stab... | 12365203    | 1        |
| Noweda             | Borretschöl raffiniert, stab... | 12355203    | 9        |
| Caelo              | Lebertran (Typ A)               | 13347501    | 1        |
| Noweda             | Mandelöl, raffiniertes          | 12041803    | 2        |
| Noweda             | Mandelöl, raffiniertes          | 12080802    | 3        |
| Caelo              | Mandelöl, raffiniertes          | 12367101    | 1        |
| Noweda             | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112905    | 5        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121812    | 6        |
| Noweda             | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12032910    | 1        |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121808    | 10       |
| Noweda             | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325101    | 10       |
| Caelo              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325111    | 6        |
| Hustadt Apotheke   | Lebertran (Typ A)               | 5437202     | 23       |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge          | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-----------------|----------|
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12153501        | 5        |
| Henry Lamotte OilsGmbH     | Mandelöl, raffiniertes          | 5438301         | 42       |
| Hustadt Apotheke           | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1211905         | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12032908        | 2        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112901        | 3        |
| Noweda                     | Mandelöl, raffiniertes          | 12080803        | 7        |
| Noweda                     | Mandelöl, raffiniertes          | 5177001         | 11       |
| Noweda                     | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1205023-01      | 8        |
| Henry Lamotte Oils GmbH    | Mandelöl, raffiniertes          | 5415901         | 28       |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12148703        | 5        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 13106201        | 8        |
| Henry Lamotte Oils         | Mandelöl, raffiniertes          | 5438302         | 36       |
| Caelo                      | Leinöl, natives                 | 12274205        | 2        |
| Henry Lamotte Oils GmbH    | Lebertran (Typ A)               | 5228001         | 9        |
| Henry Lamotte Oils GmbH    | Lebertran (Typ A)               | 5029207         | 2        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 5511701-1113571 | 1        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 3548810         | 1        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 118979-108698   | 1        |
| Henry Lamotte              | Mandelöl, raffiniertes          | 5214206         | 21       |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112915        | 1        |
| Euro OTC                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1109004-01      | 1        |
| Lamotte/Noweda             | Mandelöl, raffiniertes          | 130145          | 25       |
| Lamotte/Noweda             | Mandelöl, raffiniertes          | 5269301         | 22       |
| Lamotte/Krieger            | Mandelöl, raffiniertes          | 5081301         | 1        |
| Caelo                      | Walnussöl, raffiniert           | 10328802        | 1        |
| Lamotte/Krieger            | Sesamöl, raffiniert             | 5319201         | 3        |
| Henry Lamotte Oils GMBH... | Leinöl, natives                 | 12D05-N02       | 1        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 13170601        | 2        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 12152108        | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12080801        | 2        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325107        | 7        |
| Caelo                      | Walnussöl, raffiniert           | 12214904        | 2        |
| Anzag 10.12.12             | Borretschöl raffiniert, stab... | 965-028         | 2        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 11315303        | 1        |
| Anzag 17.12.2012           | Lebertran (Typ A)               | 12062501        | 7        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12126102        | 1        |
| Lamotte/Anzag 30.06.2012   | Mandelöl, raffiniertes          | 5162801         | 2        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert       | AP191-088N      | 2        |
| Henry Lamotte Oils GmbH    | Lebertran (Typ A)               | 4931805         | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 281489          | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 271645          | 2        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 119249-109910   | 1        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 5452701-111421  | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12153502        | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13236406        | 6        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 280711          | 1        |
| Stumpf/Henry Lamotte       | Lebertran (Typ A)               | 119929          | 7        |
| Stumpf/Henry Lamotte       | Lebertran (Typ A)               | 123823          | 5        |
| Noweda / Henry Lamotte     | Leinöl, natives                 | 119529          | 1        |
| Noweda / Henry Lamotte     | Leinöl, natives                 | 119677          | 2        |
| Stumpf/Henry Lamotte       | Leinöl, natives                 | 124116          | 3        |
| Noweda/Henry Lamotte       | Mandelöl, raffiniertes          | 5493001         | 6        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 5615001         | 9        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112908        | 5        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121816        | 5        |
| Phönix                     | Mandelöl, raffiniertes          | 543801          | 1        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 13372106        | 1        |
| Henry Lamotte              | Lebertran (Typ A)               | 5529601         | 15       |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 285121          | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13350006        | 6        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge       | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|--------------|----------|
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13350001     | 11       |
| J.H. Müller                | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 140419       | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 14042714     | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 14042710     | 1        |
| Phoenix/Lamotte            | Sesamöl, raffiniert             | 5634501      | 1        |
| Caelo                      | Sesamöl, raffiniert             | 123826       | 4        |
| Euro OTC                   | Sojalecithin, flüssig           | 1404022-01   | 1        |
| Voegelé                    | Walnussöl, raffiniert           | 2013113013   | 2        |
| Fiebig 12.07.13 EK15,38... | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1210012-02   | 7        |
| Anzag 30.01.13 ek:16,40EUR | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1205023-02   | 4        |
| Gehe / 23.01.13 Henry L... | Sesamöl, raffiniert             | 122972       | 3        |
| Henry Lamotte/ 26.06.13... | Sesamöl, raffiniert             | 123488       | 4        |
| H.Lamotte/Noweda           | Lebertran (Typ A)               | 5228004      | 3        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1235106      | 1        |
| Anzag/Leyh Pharma am       | Mandelöl, raffiniertes          | 13236404     | 2        |
| Caelo                      | Leinöl, natives                 | 12217505     | 2        |
| Caelo                      | Leinöl, natives                 | 13178209     | 1        |
| Caelo                      | Leinöl, natives                 | 12041701     | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12032906     | 1        |
| Caelo                      | Leinöl, natives                 | 13178203     | 3        |
| Caelo                      | Sesamöl, raffiniert             | 13011105     | 5        |
| Noweda                     | Borretschöl raffiniert, stab... | 13136504     | 4        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112911     | 2        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12032913     | 3        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 13372107     | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325113     | 2        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 12355205     | 2        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12009302     | 5        |
| Phoenix                    | Nachtkerzenöl, raffiniert       | AP869100N    | 1        |
| Stumpf/Henry Lamotte       | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 145691       | 1        |
| Anzag/Henry Lamotte        | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 145675       | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12153505     | 5        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12357103     | 6        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13178004     | 8        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13236403     | 3        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325103     | 4        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325116     | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 275487       | 2        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 272528       | 1        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 274564       | 1        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 277912       | 2        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 273578       | 2        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert       | AP869-100/1N | 1        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 1713M-02881  | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 1113E-01950  | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 20150612-2   | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 20140612-18  | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12357111     | 1        |
| Euro OTC                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1205023-1    | 1        |
| allcura                    | Nachtkerzenöl, raffiniert       | L2641        | 1        |
| Caelo                      | Sesamöl, raffiniert             | 12054501     | 1        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12346810     | 4        |
| EUro/AHD                   | Sojalecithin, flüssig           | 1305019-01   | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12153506     | 3        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 11315302     | 2        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12009301     | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 266111       | 1        |
| Fagron                     | Mandelöl, raffiniertes          | 13C25-N20    | 1        |
| Fagron                     | Mandelöl, raffiniertes          | 12J26-N05    | 1        |
| Fagron                     | Mandelöl, raffiniertes          | 12A18-N09    | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge        | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|---------------|----------|
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112910      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12032912      | 2        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325109      | 3        |
| Lamotte                    | Sesamöl, raffiniert             | 4711A-02016   | 1        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert       | AP920-114N    | 3        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 869-100N      | 1        |
| Henry Lamotte              | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 123121        | 2        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert       | AP191-088/1N  | 1        |
| Euro OTC                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1210012-01    | 7        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 13170605      | 2        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 13065503      | 1        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 12009308      | 1        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 13277706      | 5        |
| Caelo                      | Borretschöl raffiniert, stab... | 123118        | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121809      | 9        |
| Caelo / Noweda             | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121814      | 2        |
| Henry Lamotte              | Mandelöl, raffiniertes          | 5369301       | 1        |
| Caelo                      | Maisöl, raffiniert              | 11267907      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112902      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325105      | 7        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12112914      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325115      | 2        |
| HenryLamotte/Phoenix       | Sesamöl, raffiniert             | 5135601       | 1        |
| Euro OTC                   | Sojalecithin, flüssig           | 1204028-01    | 1        |
| J.H.Müller/direkt/17.05... | Borretschöl raffiniert, stab... | 130302        | 1        |
| Kruger/Lamotte/30.12.13    | Leinöl, natives                 | 102503        | 1        |
| J.H.Müller/direkt/17.05... | Mandelöl, raffiniertes          | 130103        | 1        |
| J.H.Müller/direkt/01.08... | Mandelöl, raffiniertes          | 130327        | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 14139301      | 1        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 281040        | 3        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 282093        | 1        |
| J.H.Müller/direkt/17.05... | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 130127        | 1        |
| müller                     | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1401332X      | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 1335006       | 1        |
| Caelo                      | Walnussöl, raffiniert           | 13202401      | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13178009      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121804      | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13178002      | 7        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1312812       | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1235101       | 1        |
| Euro OTC                   | Mandelöl, raffiniertes          | 1207014-01    | 2        |
| Euro OTC                   | Mandelöl, raffiniertes          | 1301001-02    | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 12357102      | 2        |
| lamotte/Gehe               | Lebertran (Typ A)               | 5641901       | 3        |
| Gehe                       | Lebertran (Typ A)               | 2613A-01985   | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives                 | 276105        | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13178011      | 7        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 14042708      | 1        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes          | 277971        | 4        |
| Spinnrad GmbH              | Mandelöl, raffiniertes          | 913301224     | 1        |
| Spinnrad GmbH              | Mandelöl, raffiniertes          | 713301223     | 1        |
| Caelo                      | Sesamöl, raffiniert             | 13011104      | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes          | 13H08-N11     | 1        |
| Henry Lamotte              | Borretschöl raffiniert, stab... | 145579        | 1        |
| Henry Lamotte              | Borretschöl raffiniert, stab... | 5402901       | 3        |
| Taoasis                    | Mandelöl, raffiniertes          | 102235-111893 | 1        |
| Henry Lamotte              | Borretschöl raffiniert, stab... | 145678        | 2        |
| Caelo                      | Walnussöl, raffiniert           | 12214902      | 1        |
| taoasis/Noweda             | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 37282-115267  | 1        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)               | 121487703     | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant               | Substanz                        | Charge              | Spektren |
|-------------------------|---------------------------------|---------------------|----------|
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121806            | 2        |
| Caelo                   | Borretschöl raffiniert, stab... | 13170603            | 1        |
| Euro OTC                | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1304018-01          | 5        |
| Caelo                   | Sesamöl, raffiniert             | 1301105             | 1        |
| Caelo                   | Lebertran (Typ A)               | 13106201-3392131070 | 1        |
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12325114            | 2        |
| Euro OTC                | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 1304018-02          | 3        |
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13121818            | 1        |
| Fagron                  | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13E06-No9           | 1        |
| Caelo                   | Maisöl, raffiniert              | 13010707            | 1        |
| Caelo                   | Mandelöl, raffiniertes          | 13236411            | 2        |
| Fagron                  | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 13E06-N09           | 2        |
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14010904            | 1        |
| Primavera               | Mandelöl, raffiniertes          | 15510141            | 1        |
| Caelo                   | Sesamöl, raffiniert             | 13011109            | 1        |
| Caelo                   | Borretschöl raffiniert, stab... | 14161901            | 1        |
| Henry Lamotte / Noweda  | Sesamöl, raffiniert             | 5639301             | 1        |
| Caelo                   | Leinöl, natives                 | 13178210            | 1        |
| Henry Lamotte Oils      | Sesamöl, raffiniert             | 5514801             | 1        |
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14010908            | 1        |
| Caelo                   | Mandelöl, raffiniertes          | 11314206            | 2        |
| Henry Lamotte Oils GmbH | Lebertran (Typ A)               | 123420L900          | 1        |
| Caelo                   | Leinöl, natives                 | 12217504            | 2        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 279230              | 1        |
| Gehe                    | Sojalecithin, flüssig           | 21022111/2          | 1        |
| Noweda                  | Mandelöl, raffiniertes          | 11078806            | 1        |
| Caelo                   | Walnussöl, raffiniert           | 11167103            | 1        |
| Noweda                  | Nachtkerzenöl, raffiniert       | E1106072            | 1        |
| Caelo                   | Walnussöl, raffiniert           | 13338302            | 1        |
| Fagron                  | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 12J08-N04           | 1        |
| Caelo                   | Sesamöl, raffiniert             | 11224108            | 2        |
| Gehe                    | Leinöl, natives                 | 273676              | 1        |
| Erika apotheke          | Mandelöl, raffiniertes          | 130415              | 1        |
| Klenk                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 122966              | 4        |
| Lamotte                 | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 145553              | 1        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 276542              | 3        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 273579              | 1        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 274565              | 1        |
| H. Lamotte              | Mandelöl, raffiniertes          | 5120901             | 1        |
| Großhandel              | Lebertran (Typ A)               | 196403              | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 40613HML01          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 21112HML01          | 1        |
| Caelo                   | Mandelöl, raffiniertes          | 21112PML01          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 40613PML01          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 40613PML02          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 60913HJK01          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 50612HML01          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 80213HJK02          | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 140113HML01         | 1        |
| Caelo                   | Mandelöl, raffiniertes          | 12357110            | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 210313HJK01         | 2        |
| Caelo                   | Mandelöl, raffiniertes          | 140113PML01         | 1        |
| Eigenherstellung        | Mandelöl, raffiniertes          | 240513HML01         | 1        |
| Henry Lamotte           | Mandelöl, raffiniertes          | 543802              | 1        |
| Caelo                   | Nachtkerzenöl, raffiniert       | 14002501            | 1        |
| Caelo                   | Borretschöl raffiniert, stab... | 12027004            | 1        |
| lamotte                 | Lebertran (Typ A)               | 5029205             | 1        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 267099              | 2        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 284967              | 1        |
| Bombastus               | Mandelöl, raffiniertes          | 270829              | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                  | Charge        | Spektren |
|----------------------------|---------------------------|---------------|----------|
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 12041802      | 1        |
| Bombastus                  | Mandelöl, raffiniertes    | 283800        | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert | 12112912      | 1        |
| Caelo                      | Nachtkerzenöl, raffiniert | 14010910      | 2        |
| Audor Pharma               | Nachtkerzenöl, raffiniert | AP676-078N    | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH 40... | Nachtkerzenöl, raffiniert | 11150007      | 1        |
| Caelo                      | Lebertran (Typ A)         | 13069201      | 1        |
| Bombastus                  | Leinöl, natives           | 274875        | 1        |
| Taoasis                    | Nachtkerzenöl, raffiniert | 3723-107968   | 1        |
| Taoasis                    | Macadamiaöl, raffiniert   | 4976601-92844 | 1        |
| Taoasis                    | Nachtkerzenöl, raffiniert | 12096-99883   | 2        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 514Q1950      | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 1601311950    | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 2713U1950     | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 4313E1950     | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 2405211950    | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 2002311950    | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 914E1950      | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 2013U01950    | 1        |
| Caelo                      | Mandelöl, raffiniertes    | 1602211950    | 1        |
| Euro OTC                   | Sojalecithin, flüssig     | 614E3336      | 1        |

- 16 091 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 6977 Chargen von 273 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv    | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|--------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0023 %) | 2255 (> 99,9778 %) | 0 (< 0,0222 %) | 21 930 (> 99,9977 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0023 %) | 1492 (99,3342 %)   | 10 (0,6658 %)  | 21 573 (> 99,9977 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0031 %) | 1684 (97,7933 %)   | 38 (2,2067 %)  | 16 091 (> 99,9969 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30044     | 30044              | 0,00                      | 26,11                           |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30049     | 30049                  | 0,00                         | 27,07                              |
| 30052     | 30052                  | 0,00                         | 27,56                              |
| 30055     | 30055                  | 0,00                         | 32,99                              |
| 30192     | 31216                  | 6,45                         | 60,69                              |
| 30200     | 30981                  | 9,40                         | 60,77                              |
| 30217     | 31246                  | 6,47                         | 35,73                              |
| 30294     | 31322                  | 3,07                         | 37,15                              |
| 30522     | 31172                  | 4,94                         | 63,85                              |
| 30550     | 31210                  | 3,89                         | 55,86                              |
| 30647     | 30873                  | 3,07                         | 42,62                              |
| 30679     | 31178                  | 2,33                         | 59,51                              |
| 30754     | 30055                  | 2,59                         | 32,52                              |
| 30840     | 31250                  | 4,71                         | 31,89                              |
| 30855     | 31460                  | 4,26                         | 63,83                              |
| 30863     | 30055                  | 3,79                         | 32,94                              |
| 30873     | 30873                  | 0,00                         | 45,34                              |
| 30878     | 31361                  | 5,97                         | 62,90                              |
| 30981     | 30981                  | 0,00                         | 60,91                              |
| 31016     | 31016                  | 0,00                         | 55,19                              |
| 31034     | 31034                  | 0,00                         | 34,79                              |
| 31121     | 31121                  | 0,00                         | 60,11                              |
| 31122     | 31122                  | 0,00                         | 18,00                              |
| 31156     | 31156                  | 0,00                         | 24,82                              |
| 31161     | 31161                  | 0,00                         | 56,42                              |
| 31172     | 31172                  | 0,00                         | 62,68                              |
| 31178     | 31178                  | 0,00                         | 58,00                              |
| 31210     | 31210                  | 0,00                         | 49,82                              |
| 31215     | 31215                  | 0,00                         | 46,51                              |
| 31216     | 31216                  | 0,00                         | 58,82                              |
| 31217     | 31217                  | 0,00                         | 54,35                              |
| 31246     | 31246                  | 0,00                         | 32,66                              |
| 31250     | 31250                  | 0,00                         | 28,24                              |
| 31274     | 31274                  | 0,00                         | 52,02                              |
| 31291     | 31291                  | 0,00                         | 17,54                              |
| 31322     | 31322                  | 0,00                         | 35,38                              |
| 31326     | 31172                  | 6,39                         | 63,90                              |
| 31336     | 31336                  | 0,00                         | 29,85                              |
| 31337     | 31350                  | 7,60                         | 37,93                              |
| 31344     | 31217                  | 1,53                         | 53,33                              |
| 31346     | 31336                  | 3,94                         | 29,20                              |
| 31350     | 31350                  | 0,00                         | 44,30                              |
| 31356     | 31336                  | 3,60                         | 28,33                              |
| 31361     | 31361                  | 0,00                         | 58,03                              |
| 31362     | 31161                  | 4,61                         | 58,26                              |
| 31374     | 31217                  | 2,49                         | 52,80                              |
| 31375     | 31375                  | 0,00                         | 27,66                              |
| 31376     | 31215                  | 2,62                         | 45,15                              |
| 31380     | 31161                  | 6,33                         | 60,33                              |
| 31382     | 31382                  | 0,00                         | 27,73                              |
| 31384     | 31161                  | 2,84                         | 56,39                              |
| 31460     | 31460                  | 0,00                         | 64,75                              |
| 31482     | 31322                  | 0,89                         | 34,36                              |
| 31491     | 31491                  | 0,00                         | 49,38                              |

*fortgesetzt auf folgender Seite*



*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Proben-ID</b> | <b>Referenz-<br/>proben-ID</b> | <b>Abstand zur<br/>Referenzprobe</b> | <b>Abstand zur<br/>nächsten Fremdprobe</b> |
|------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| 31496            | 31496                          | 0,00                                 | 31,65                                      |
| 31519            | 31322                          | 2,13                                 | 34,23                                      |
| 31523            | 31034                          | 3,75                                 | 32,26                                      |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Triglyceride, mittelkettige**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31483-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Triglyceride, mittelkettige; Miglyol®812; Neutralöl; Oleum Neutrale; Triglycerida saturada media

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Triglyceride, mi... | 13392404   | 31483     | 40       | Ar-14-FG-012976-01 |
| Caelo     | Triglyceride, mi... | 13348507   | 31484     | 40       | 20131028           |
| Euro OTC  | Triglyceride, mi... | 1402019-01 | 31485     | 40       | 20140317           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige*.

| Lieferant | Substanz                    | Charge     | Spektren |
|-----------|-----------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Triglyceride, mittelkettige | 13392404   | 20       |
| Caelo     | Triglyceride, mittelkettige | 13348507   | 20       |
| Euro OTC  | Triglyceride, mittelkettige | 1402019-01 | 20       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %)  | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

#### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31483     | 31483              | 0,00                      | 29,80                           |
| 31484     | 31483              | 5,10                      | 23,32                           |
| 31485     | 31483              | 4,47                      | 23,03                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Triglyceroldiisostearat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30756-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Triglyceroldiisostearat; Triglycerinum diisostearanicum; Triglyceroli diisostearas

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Triglyceroldiiso... | 12018503 | 30756     | 40       | 20120201   |
| Caelo     | Triglyceroldiiso... | 13081002 | 31219     | 40       | 1403749    |
| Caelo     | Triglyceroldiiso... | 14118801 | 31338     | 40       | 20140425   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat*.

| Lieferant | Substanz                | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 12018501 | 40       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 16 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat*.

| Lieferant | Substanz                | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 12133303 | 2        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 12018503 | 2        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 12359405 | 3        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 13081002 | 2        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 13236704 | 1        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 14054802 | 2        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 12359401 | 2        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 11162902 | 1        |
| Caelo     | Triglyceroldiisostearat | 11074801 | 1        |

- 17 968 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7563 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem

Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 16 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 968 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30756     | 31219              | 7,22                      | 43,60                           |
| 31219     | 31219              | 0,00                      | 47,25                           |
| 31338     | 31219              | 4,18                      | 47,35                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Vaseline-Gruppe</b>                                          |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30006-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Vaseline-Gruppe; Augensalbe, emulgierende DAC; Augenvaselin; Basisgel, hydrophobes DAC; Cordes Salbe; Emulgierende Augensalbe DAC; Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC; Eucerinum® anhydricum; Fettsalbe wasserfreie, abwaschbare; Gelatum basalis hydrophobicum; Gelatum basalis hydrophobicum emulsificans; Hydrophile Salbe DAB; Hydrophobes Basisgel DAC; Hydrophobes Basisgel, emulgierend DAC; Lanae Alcoholum Unguentum; Majoransalbe; Oculentum emulsificans; Oculentum simplex SR; Paraffin; Paraffinum; Pionier® PLW; Protegin® XN; Unguentum Alcoholum Lanae; Unguentum Alcoholum Lanae SR; Unguentum Cordes®; Unguentum emulsificans DAB; Unguentum Majoranae; Unguentum ophthalmicum emulsificans; Vaseline, weißes; Vaselinum album; Vaselinum album pro ophthalmicum; Wollwachsalkoholsalbe DAB; Wollwachsalkoholsalbe SR mit weißem Vaseline

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz         | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat     |
|-----------|------------------|----------|-----------|----------|----------------|
| Caelo     | Vaseline, weißes | 90292119 | 30006     | 39       | I 2009 000 323 |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant        | Substanz            | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|------------------|---------------------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo            | Augenvaselin        | 9274706    | 30434     | 40       | AR-12-FG-009178-01 |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 11374906   | 30466     | 60       | 20111230           |
| Caelo            | Protegin® XN        | 11196801   | 30471     | 40       | AR-13-FG-000940-01 |
| ICHTHYOL         | Fettsalbe wasser... | 11A139     | 30477     | 40       | 1407435            |
| apomix           | Augensalbe, emul... | 03B270212  | 30493     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Wollwachsalkohol... | 11278101   | 30497     | 40       | 20111020           |
| Caelo            | Protegin® XN        | 11196703   | 30500     | 40       | 20110729           |
| Caelo            | Paraffin            | 12102101   | 30874     | 30       | 20120416           |
| Caelo            | Paraffin            | 12324307   | 30877     | 40       | 20121031           |
| Caelo            | Majoransalbe        | 12123001   | 30881     | 40       | 20120516           |
| Henry Lamotte    | Majoransalbe        | 5322500    | 30926     | 40       | 20120809           |
| Caelo            | Hydrophobes Basi... | 12229003   | 30932     | 40       | 1405121            |
| Caelo            | Emulgierendes hy... | 12343501   | 30933     | 40       | 1405098            |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 12374502   | 31009     | 40       | 20130102           |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 12032413   | 31010     | 40       | 20120203           |
| Caelo            | Protegin® XN        | 13081901   | 31112     | 40       | 20130415           |
| Caelo            | Hydrophobes Basi... | 13299604   | 31168     | 40       | 20130909           |
| apomix           | Augensalbe, emul... | 15B241013  | 31174     | 39       | 1405331            |
| Caelo            | Wollwachsalkohol... | 12244302   | 31228     | 80       | AR-15-FG-001376-01 |
| Caelo            | Wollwachsalkohol... | 14032501   | 31272     | 40       | 20140227           |
| Hansen & Rose... | Hydrophobes Basi... | 1023472    | 31292     | 40       | 20140328           |
| Caelo            | Paraffin            | 13248007   | 31351     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Paraffin            | 13390602   | 31358     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 13341601   | 31437     | 40       | 20131108           |
| Caelo            | Wollwachsalkohol... | 14067001   | 31441     | 40       | 20140307           |
| Caelo            | Majoransalbe        | 14089901   | 31443     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 13338710   | 31445     | 40       | 20131108           |
| Caelo            | Hydrophobes Basi... | 14044601   | 31446     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Wollwachsalkohol... | 14032501   | 31448     | 40       | zu erfassen        |
| Caelo            | Hydrophile Salbe... | 14024802   | 31456     | 40       | AR-14-FG-012697-01 |
| Caelo            | Vaselin, weißes     | 13268421   | 31468     | 40       | 20130823           |
| Caelo            | Protegin® XN        | 13344402   | 31475     | 40       | 20131113           |
| Euro OTC         | Wollwachsalkohol... | 1211017-01 | 31522     | 40       | AR-14-FG-012695-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 496 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1408 Spektren von 34 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 22 777 Spektren aus insgesamt 539 Chargen von 217 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 803 Spektren von 22 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo     | Vaselin, weißes                 | 123456     | 3        |
| Caelo     | Vaselin, weißes                 | 10094704   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 07A050     | 50       |
| Euro OTC  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1007002-01 | 40       |
| Caelo     | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 10307401   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A150     | 30       |
| Caelo     | Hydrophile Salbe DAB            | 11211502   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A070     | 40       |
| Caelo     | Protegin® XN                    | 11022410   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A161     | 40       |
| Caelo     | Protegin® XN                    | 10079803   | 40       |
| Caelo     | Protegin® XN                    | 11196702   | 40       |
| Caelo     | Protegin® XN                    | 11196801   | 70       |
| Caelo     | Protegin® XN                    | 11196702   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A199     | 40       |
| Caelo     | Hydrophile Salbe DAB            | 11211601   | 40       |
| ICHTHYOL  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A202     | 40       |
| Caelo     | Hydrophile Salbe DAB            | 14024802   | 60       |
| Caelo     | Vaselin, weißes                 | 11374906   | 10       |
| Caelo     | Paraffin                        | 13248007   | 20       |
| Caelo     | Paraffin                        | 13390602   | 20       |
| Euro OTC  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1211017-01 | 20       |

- 22 540 Spektren aus insgesamt 553 Chargen von 355 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1917 Spektren von 159 *Apo-Ident*-Kunden aus 774 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Vaselin, weißes | 13084905 | 7        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 13005710 | 5        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 12337704 | 10       |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 14025201 | 2        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 11374901 | 1        |
| Bombastus | Vaselin, weißes | 277060   | 3        |
| Bombastus | Vaselin, weißes | 60081102 | 1        |
| Noweda    | Vaselin, weißes | 11374906 | 5        |
| Noweda    | Vaselin, weißes | 12209210 | 21       |
| Noweda    | Vaselin, weißes | 12115106 | 10       |
| Noweda    | Vaselin, weißes | 11301301 | 4        |
| Noweda    | Vaselin, weißes | 12182505 | 6        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 12337703 | 13       |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 1237706  | 1        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 1326408  | 1        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 12374502 | 7        |
| Caelo     | Vaselin, weißes | 13163701 | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                     | Charge     | Spektren |
|----------------------------|------------------------------|------------|----------|
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13268408   | 8        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13336702   | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12337707   | 6        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12032413   | 13       |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12033809   | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 1203412    | 1        |
| Noweda                     | Vaselin, weißes              | 271261     | 2        |
| Noweda                     | Vaselin, weißes              | 255510     | 1        |
| Noweda                     | Vaselin, weißes              | 263762     | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 130510     | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270633     | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270835     | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12115102   | 11       |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 11060210   | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 11060213   | 5        |
| Noweda                     | Vaselin, weißes              | 270163     | 5        |
| Gehe                       | Vaselin, weißes              | 279969     | 1        |
| Gehe                       | Vaselin, weißes              | 277059     | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 283949     | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 286096     | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270634     | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270976     | 4        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 267671     | 2        |
| Apomix                     | Augensalbe, emulgierende DAC | 11B030912  | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 271213     | 3        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 268390     | 1        |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes              | 1109002-01 | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12311004   | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 11265711   | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12031202   | 1        |
| Phönix 08.04.2013          | Vaselin, weißes              | 12/17-T01  | 2        |
| AHD, 30.09.2013            | Vaselin, weißes              | 279970     | 3        |
| Phönix 16.10.12            | Vaselin, weißes              | 12D16-T01  | 3        |
| Anzag 08.10.12             | Vaselin, weißes              | 270491     | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270489     | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 270834     | 4        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 268099     | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13005712   | 8        |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC     | 13165205   | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13185504   | 4        |
| Noweda/apomix              | Augensalbe, emulgierende DAC | 1B070113   | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 269734     | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13338712   | 3        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes              | 282966     | 3        |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes              | 12031506   | 1        |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes              | 12311010   | 10       |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes              | 1215107    | 1        |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes              | 12337708   | 6        |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes              | 13084906   | 8        |
| Phönix                     | Vaselin, weißes              | 281291     | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13268409   | 7        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13163702   | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13268410   | 3        |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC     | 14102505   | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13185507   | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophobes Basisgel DAC     | 271904     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC     | 13085004   | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 13130910   | 3        |
| Anzag 27.03.13 ek: 3,66EUR | Vaselin, weißes              | 12115101   | 10       |
| Caelo                      | Vaselin, weißes              | 12071805   | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Fiebig 22.02.13 ek:3,63EUR | Vaselin, weißes                 | 12115107         | 7        |
| Anzag 27.12.12 ek:5.45     | Vaselin, weißes                 | 12209204         | 18       |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes                 | 1205048-01       | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 282699           | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 278595           | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12306302         | 4        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 269732           | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13095601         | 6        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13338703         | 2        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12337709         | 5        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 280452           | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12311011         | 3        |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 11K14-T01        | 5        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12337701         | 5        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13084902         | 11       |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 13D02-T02-002660 | 1        |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 13I19-T05-006193 | 1        |
| Noweda                     | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 12078301         | 1        |
| Noweda                     | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 12244302         | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 285309           | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12306303         | 1        |
| Ichthyol                   | Vaselin, weißes                 | 13A010           | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12337706         | 8        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13028302         | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13050102         | 12       |
| Beiersdorf                 | Vaselin, weißes                 | 30841410         | 5        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13095701         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC        | 13165201         | 3        |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12229003         | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13130909         | 6        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11315412         | 1        |
| Phönix                     | Vaselin, weißes                 | 5489700          | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12374501         | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13338702         | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 270980           | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 276135           | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13130911         | 6        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13109010         | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 813E-02549       | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 713I-02549       | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 613Q-02549       | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 20160812-4       | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13005719         | 4        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12032405         | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 1215106          | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 277988           | 2        |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 12K01-T52-000717 | 1        |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 12H10-T05        | 2        |
| Anzag                      | Vaselin, weißes                 | 271435           | 3        |
| Sanacorp                   | Vaselin, weißes                 | 12190401         | 2        |
| Alliance Healthcare        | Vaselin, weißes                 | 276088           | 3        |
| Alliance Healthcare        | Vaselin, weißes                 | 277444           | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12012604         | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12012605         | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12115108         | 3        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12032413         | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 278620           | 1        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 276127           | 2        |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 271260           | 1        |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12321906         | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Bombastus              | Vaselin, weißes                 | 277987           | 3        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | F603290          | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12321905         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13185501         | 1        |
| Lamotte                | Vaselin, weißes                 | 5215200          | 2        |
| Lamotte                | Vaselin, weißes                 | 5322600          | 2        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12012707         | 2        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | 1210006-01       | 5        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13130912         | 4        |
| Fagron                 | Vaselin, weißes                 | 12I17-T01        | 2        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13268420         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13341605         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12182504         | 1        |
| Apomix                 | Augensalbe, emulgierende DAC    | 3A180213         | 2        |
| Apomix                 | Augensalbe, emulgierende DAC    | 7C040612         | 1        |
| Bombastus              | Vaselin, weißes                 | 270635           | 1        |
| Bombastus              | Vaselin, weißes                 | 270978           | 1        |
| Fagron                 | Vaselin, weißes                 | 10H12-T01        | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12032404         | 2        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13005713         | 3        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | 1210009-01       | 3        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | 1305031-01       | 3        |
| Caelo                  | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12229001         | 6        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 11315408         | 1        |
| Fagron                 | Vaselin, weißes                 | 12/17-To1        | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13163602         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13185502         | 5        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12D19-T54-000715 | 3        |
| PKH/Gehe               | Augensalbe, emulgierende DAC    | 3B180213         | 1        |
| PKH/Gehe               | Augensalbe, emulgierende DAC    | 10C170613        | 1        |
| Caelo                  | Hydrophobes Basisgel DAC        | 14044601         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12012609         | 6        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12311003         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13084903         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 1310909          | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13341608         | 2        |
| Bombastu-Werke AG/Gehe | Vaselin, weißes                 | 282964           | 3        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13365103         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13341612         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13338707         | 2        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13341602         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13005711         | 3        |
| Caelo                  | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12362504         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 11060209         | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 5098800          | 1        |
| Apomix / AHD           | Augensalbe, emulgierende DAC    | 11B170713        | 1        |
| Caolo/Anzag            | Vaselin, weißes                 | 13185505         | 2        |
| Bombastus              | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 283176           | 1        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | F602635          | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 1310911          | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 13005720         | 2        |
| Euro OTC               | Vaselin, weißes                 | 1108046-01       | 1        |
| Caelo                  | Hydrophobes Basisgel DAC        | 13299604         | 2        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 1231010          | 1        |
| Caelo                  | Vaselin, weißes                 | 12K01-T52-002659 | 2        |
| Bombastus              | Vaselin, weißes                 | 4013E-02549      | 1        |
| Apomix / Phönix        | Augensalbe, emulgierende DAC    | 7A210513         | 1        |
| PKH GmbH/Phönix        | Augensalbe, emulgierende DAC    | 7B210513         | 1        |
| Apomix/ Phönix         | Augensalbe, emulgierende DAC    | 3C200114         | 2        |
| PKH GmbH/ Phönix       | Augensalbe, emulgierende DAC    | 12C300813        | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b>           | <b>Substanz</b>                 | <b>Charge</b>    | <b>Spektren</b> |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|-----------------|
| Apomix / Phönix            | Augensalbe, emulgierende DAC    | 17C061212        | 2               |
| Apomix /                   | Augensalbe, emulgierende DAC    | 17B111113        | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 277986           | 2               |
| Bombstus/ Phönix           | Vaselin, weißes                 | 280451           | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13185512         | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 285231           | 1               |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 13264102         | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 274518           | 2               |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 280061           | 3               |
| Alliance Healthcare/Apo... | Augensalbe, emulgierende DAC    | 17A111113        | 1               |
| Gehe/Apomix                | Augensalbe, emulgierende DAC    | 1C080114         | 1               |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes                 | 1302022-01       | 4               |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes                 | 1210010-01       | 1               |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes                 | 929392           | 1               |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 12J31-T52-000963 | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13130901         | 2               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 280702           | 1               |
| Apomix                     | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 5231213          | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13185506         | 3               |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 13I19-T05-008452 | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 14087404         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13005701         | 3               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11040603         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12115105         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11108710         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11315413         | 2               |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 270784           | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 277022           | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe SR mit... | 277024           | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 270979           | 1               |
| Anzag                      | Vaselin, weißes                 | 1105029-01       | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 269733           | 2               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 276968           | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 270490           | 1               |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 1401453          | 1               |
| Fagron                     | Vaselin, weißes                 | 13/19-T05-006193 | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11190913         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 1101559          | 1               |
| Gehe                       | Hydrophobes Basisgel DAC        | 10L14-T54-006109 | 3               |
| Gehe                       | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12F29-T01        | 2               |
| Gehe                       | Vaselin, weißes                 | 261731           | 1               |
| Gehe                       | Vaselin, weißes                 | 268391           | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 269731           | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11104904         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11315401         | 2               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 271437           | 3               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 270165           | 2               |
| Euro OTC                   | Vaselin, weißes                 | 1201035-01       | 1               |
| Großhandel                 | Vaselin, weißes                 | 13268421         | 1               |
| Bombastus                  | Hydrophobes Basisgel DAC        | 279074           | 2               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 267010           | 2               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 6861393          | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 11374903         | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 13338714         | 1               |
| Bombastus                  | Vaselin, weißes                 | 270982           | 1               |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC        | 282094           | 1               |
| Caelo                      | Vaselin, weißes                 | 12032412         | 1               |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12362503         | 1               |
| Caelo                      | Hydrophobes Basisgel DAC        | 12229005         | 1               |
| Caelo                      | Augensalbe, emulgierende DAC    | 4A270212         | 1               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant             | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------------------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 11115501   | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 11060212   | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 11265703   | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 12306202   | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 12081601   | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 122092004  | 1        |
| Caelo                 | Vaselin, weißes                 | 402312550  | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 1001312549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 2014Q2549  | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 2002312549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 3013M2549  | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 1406212549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 2704212549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 2909212549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 3113Q02549 | 1        |
| Bombastus             | Vaselin, weißes                 | 5213A2549  | 1        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13a107     | 1        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12a205     | 1        |
| Beiersdorf S.A.       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30851510   | 4        |
| Beiersdorf S.A.       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30731210   | 3        |
| Beiersdorf S.A.       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 32352710   | 1        |
| Beiersdorf S.A.       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 34414610   | 4        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13246002   | 3        |
| Henry Lamotte         | Paraffin                        | 122875     | 3        |
| Henry Lamotte         | Paraffin                        | 123075     | 7        |
| Henry Lamotte         | Paraffin                        | 123743     | 17       |
| Henry Lamotte         | Paraffin                        | 5367601    | 31       |
| Henry Lamotte         | Paraffin                        | 5593601    | 3        |
| Caelo                 | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 13295701   | 6        |
| Ichthyol Gesellschaft | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A051     | 3        |
| Ichthyol Gesellschaft | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A137     | 1        |
| Beiersdorf AG         | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30821610   | 2        |
| Beiersdorf AG         | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 40956810   | 3        |
| Fagron                | Hydrophile Salbe DAB            | 12J31-T04  | 3        |
| Caelo                 | Majoransalbe                    | 13382902   | 1        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 13232901   | 9        |
| Caelo                 | Protegin® XN                    | 13081902   | 4        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A206     | 5        |
| Beiersdorf            | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 22142410   | 1        |
| Beiersdorf            | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 24254010   | 4        |
| BDF                   | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 2322410    | 1        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A115     | 6        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A123     | 4        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 11212101   | 5        |
| Caelo                 | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12343501   | 5        |
| Caelo                 | Majoransalbe                    | 12081002   | 4        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 12042202   | 14       |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A034     | 5        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13014002   | 8        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12311501   | 13       |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A043     | 2        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 11263606   | 3        |
| Euro OTC              | Paraffin                        | 1211027-01 | 9        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242602   | 4        |
| Noweda                | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A227     | 1        |
| Noweda                | Hydrophile Salbe DAB            | 12014601   | 3        |
| Noweda                | Hydrophile Salbe DAB            | 12204802   | 6        |
| Noweda                | Hydrophile Salbe DAB            | 12311502   | 2        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13117102   | 8        |
| Noweda                | Paraffin                        | 1208021-01 | 7        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------|----------|
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 1307007-01 | 6        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13081905   | 4        |
| Noweda                     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 267675     | 3        |
| Beiersdorf AG              | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 24635410   | 4        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12227701   | 8        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12151901   | 7        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12340002   | 3        |
| Hustadt Apotheke           | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13067102   | 11       |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A152     | 9        |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12a123     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12014602   | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 11133502   | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12014801   | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12055901   | 9        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12311701   | 7        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 12018001   | 4        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 11207702   | 2        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 12229211   | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12076601   | 3        |
| Noweda                     | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11a199     | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 277190     | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A139     | 4        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 83054508   | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A199     | 1        |
| Beiersdorf AG / Noweda     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 22532710   | 3        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 6861252    | 1        |
| Euro OTC                   | Majoransalbe                    | 12123001   | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12227609   | 5        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12227601   | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11335101   | 5        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A047     | 5        |
| Gehe                       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A205     | 4        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A106     | 3        |
| Noweda                     | Hydrophile Salbe DAB            | 12205201   | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13117301   | 14       |
| Noweda                     | Hydrophile Salbe DAB            | 11211601   | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245301   | 4        |
| Noweda                     | Paraffin                        | 11354102   | 6        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A187     | 4        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A202     | 8        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A102     | 4        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 269539     | 3        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 279002     | 2        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 269538     | 3        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12078001   | 2        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 13177601   | 7        |
| Ichthyol/Krieger           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A184     | 6        |
| Ichthyol/Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A064     | 3        |
| Ichthyol/Krieger           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A146     | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12014701   | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11335002   | 6        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12042205   | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12016202   | 3        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A118     | 2        |
| EuRho                      | Paraffin                        | 1207022-01 | 5        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 12H27-N01  | 3        |
| Sanacorp                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12a184     | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 10A026     | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13117401   | 5        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12303402   | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-----------|----------|
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12160201  | 5        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12056002  | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 9320905   | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 1004C014  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12102101  | 7        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 123586    | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11185001  | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12151903  | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13114001  | 6        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14349010  | 1        |
| IchthyolAnzag 10.05.2012   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A234    | 2        |
| Anzag 29.10.12             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A007    | 1        |
| Anzag 05.11.12             | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 271106    | 1        |
| Fagron                     | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 11G25-T01 | 1        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 11016804  | 1        |
| Phönix 10.12.12            | Majoransalbe                    | 12D24-T02 | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 11196702  | 2        |
| Phönix 12.03.2013          | Protegin® XN                    | 12229205  | 1        |
| Phönix, 07.11.13           | Protegin® XN                    | 12229210  | 2        |
| Henry Lamotte GmbH/Hold... | Majoransalbe                    | 5067400   | 3        |
| Ichthyol/Anzag             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A055    | 1        |
| AHD, 05.04.2013            | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30831410  | 3        |
| Caesar & Loretz GmbH       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12340003  | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 270642    | 4        |
| Baiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 4833010   | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 15056002  | 1        |
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 121102701 | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13005205  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13005806  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13103309  | 7        |
| Stumpf/Ichthyol            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A190    | 2        |
| Stumpf/Ichtyol             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A142    | 6        |
| Stumpf                     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 23223410  | 5        |
| Stumpf/Beiersdorf Ag       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 33323210  | 7        |
| Stumpf/Beiersdorf Ag       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 33343310  | 5        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 276671    | 2        |
| Stumpf                     | Hydrophile Salbe DAB            | 274004    | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 281351    | 3        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 12229201  | 4        |
| Phoenix/Ichthyol           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A140    | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13255101  | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13255201  | 3        |
| Phoenix/Ichthyol           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A055    | 6        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13248007  | 5        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14022902  | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A177    | 1        |
| A.H. 03.06.13 ek: 6,15EUR  | Paraffin                        | 274958    | 1        |
| A.H. 05.06.13 ek: 3,33EUR  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13067101  | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 11133601  | 2        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 13C19-N09 | 2        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 13A30-N11 | 12       |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 281346    | 1        |
| Pharmachem/Phönix          | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 90812     | 1        |
| Beiersdorf AG              | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 21111310  | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 270643    | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 278684    | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 279934    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13013901  | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12055801  | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12204901  | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant             | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|-----------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 14024601         | 2        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13117201         | 1        |
| Caelo                 | Majoransalbe                    | 14002101         | 6        |
| Euro OTC              | Paraffin                        | 130303101        | 1        |
| Euro OTC              | Paraffin                        | 125071           | 1        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 1205033-01       | 1        |
| ichthyol-gesellschaft | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A068           | 3        |
| Bombastus             | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 281690           | 1        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 13005805         | 8        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13093202         | 1        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12016203         | 5        |
| Caelo                 | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A022           | 1        |
| Caelo                 | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A146           | 1        |
| Ichthyol/Otto         | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A130           | 5        |
| Ichthyol/Otto         | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A020           | 1        |
| IchthyolSanacorp      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A025           | 1        |
| Ichthyol/Otto         | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A130           | 1        |
| Beiersdorf/Otto       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 31251910         | 2        |
| Beiersdorf/Otto       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 33753710         | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12205001         | 5        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12311102         | 4        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12311401         | 8        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13014101         | 3        |
| Fagron                | Hydrophile Salbe DAB            | 12C09-T01        | 2        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13245601         | 4        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12311801         | 4        |
| Fagron                | Hydrophile Salbe DAB            | 13B04-T18-001061 | 2        |
| Fagron                | Hydrophile Salbe DAB            | 13E10-T06-003563 | 1        |
| Europharm/Otto        | Paraffin                        | 1110014-01       | 2        |
| Caelo                 | Paraffin                        | 12324307         | 12       |
| Euro OTC              | Paraffin                        | 1303031-01       | 7        |
| Caelo                 | Protegin® XN                    | 13081901         | 4        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13067103         | 1        |
| Fagron                | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13D09-T04-003308 | 3        |
| Fagron                | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13D09T04003308   | 2        |
| Beiersdorf/Otto       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 23033310         | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A085           | 4        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12086702         | 2        |
| Euro OTC              | Paraffin                        | 1203042-01       | 3        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A031           | 4        |
| Ichthyol              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A160           | 1        |
| Caelo                 | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 11301605         | 1        |
| Fagron                | Paraffin                        | 12J23-N03        | 3        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13245801         | 3        |
| Caelo                 | Majoransalbe                    | 13028401         | 7        |
| Ichthyol / Gehe       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A054           | 2        |
| Ichthyol / Gehe       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A166           | 1        |
| Ichthyol / Gehe       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A156           | 1        |
| Ichthyol / Gehe       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A153           | 1        |
| Ichthyol / Gehe       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A138           | 2        |
| Caelo                 | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 13295801         | 1        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13117501         | 11       |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 13245501         | 1        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242603         | 1        |
| Anzag/ Ichtyol        | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A029           | 4        |
| Anzag                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 22412510         | 4        |
| Caelo                 | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A078           | 3        |
| Caelo                 | Hydrophile Salbe DAB            | 12311301         | 2        |
| Bombastus             | Hydrophile Salbe DAB            | 269534           | 2        |
| Caelo                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 22532810         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A183           | 7        |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A043           | 5        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12340001         | 3        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13131704         | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12109603         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1234002          | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A131           | 3        |
| Cordes                     | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A155           | 2        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A050           | 4        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13117103         | 3        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 13066802         | 10       |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12182303         | 3        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13232902         | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13114102         | 5        |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Majoransalbe                    | 5322500          | 4        |
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 1211026-01       | 5        |
| Ichthyol,Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A047           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13014003         | 3        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13131705         | 8        |
| gebepharma                 | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 913I-02532       | 1        |
| ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A032           | 3        |
| ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 1413M-02532      | 1        |
| ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 20201112-1       | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 20221110-1       | 1        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 20290312-1       | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 715I-02050       | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 20210312-4       | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 20271211-1       | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 20271211-3       | 1        |
| Ichthyol,Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13a009           | 2        |
| Ichthyol,Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A142           | 1        |
| Ichthyol, Noweda           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A147           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12056001         | 1        |
| Anzag                      | Hydrophile Salbe DAB            | 271047           | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 274002           | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 276670           | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 279000           | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 279001           | 1        |
| Cordes                     | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A079           | 3        |
| Fagron                     | Hydrophile Salbe DAB            | 12A12-T03        | 1        |
| Sanacorp                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A129           | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245701         | 2        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A042           | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245302         | 4        |
| Fagron                     | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 10L14-T54-111713 | 1        |
| Fagron                     | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 10L14-T54-003418 | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A112           | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13232903         | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12151801         | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13126101         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242401         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12339901         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242901         | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14067301         | 1        |
| Ichthyol/ Noweda           | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A053           | 4        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 13361004         | 3        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 263456           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12205101         | 4        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 12018101         | 2        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A015           | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A111      | 1        |
| Ichthyol/Krieger/23.05...  | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A209      | 1        |
| Ichthyol/14.01.14/K        | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A026      | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 14024701    | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 14024803    | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13355202    | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14067401    | 1        |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A090      | 4        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 14024802    | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 4067201     | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 21431810    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 80127028    | 1        |
| Bombastus                  | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 262696      | 1        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 11327501    | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 11092703    | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11184901    | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12340101    | 2        |
| Anzag                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 3312E-01370 | 1        |
| ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A1008     | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13126001    | 1        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12362505    | 2        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A030      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A048      | 1        |
| ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A060      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 269532      | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 272171      | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 274282      | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 270640      | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 277192      | 2        |
| Bombastus                  | Paraffin                        | 6861849     | 1        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 12295402    | 2        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 13095401    | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13067201    | 4        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A052      | 2        |
| Ichthyol/Anzag             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A067      | 2        |
| Henry Lamotte/Anzag        | Hydrophile Salbe DAB            | 5321400     | 1        |
| Lamotte/Alliance           | Hydrophile Salbe DAB            | 5517900     | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 275999      | 3        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 10162002    | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 10364703    | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13G24-N12   | 2        |
| ichthyol/Gehe              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A091      | 2        |
| ichthyol/Gehe              | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A109      | 2        |
| beiersdorf/Gehe            | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30721310    | 1        |
| Fagron                     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1234        | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 23023210    | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 14024901    | 2        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 14087501    | 1        |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Paraffin                        | 13148606    | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13390601    | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 13390602    | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 14059701    | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13344401    | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1367101     | 1        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 13028301    | 2        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 12123101    | 2        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 13382901    | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 1811Q-02050 | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A121      | 2        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A053      | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 33723610         | 3        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245401         | 4        |
| Fagron                     | Hydrophile Salbe DAB            | 13B04-T18-001057 | 2        |
| Ichthyol/Anzag             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A124           | 1        |
| Sanacorp                   | Paraffin                        | 13E28-N02        | 9        |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 131A043          | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A185           | 2        |
| noweda/Ichthyol            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A043           | 1        |
| Caelo                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A181           | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242902         | 3        |
| Euro OTC                   | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1211018-01       | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 24113810         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 5099200          | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 11co8-no7        | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 13A3010          | 2        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 12227610         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13117601         | 3        |
| Ichthyol Cordes            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A075           | 1        |
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 1311024-01       | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 34224110         | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 12229209         | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13081908         | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13081903         | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13081904         | 1        |
| Ichthyol/Phönix            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A033           | 1        |
| Jenne                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A049           | 1        |
| Caelo                      | Majoransalbe                    | 13307102         | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 24655410         | 1        |
| fragon                     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12345            | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 277191           | 3        |
| Beiersdorf/Noweda          | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 31322010         | 4        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13242601         | 2        |
| Cealo                      | Paraffin                        | 1300805          | 1        |
| Ichthyol/Anzag             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A049/13A050    | 1        |
| Beiersdorf/Noweda          | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 34424610         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13014001         | 2        |
| ICHTHYOL                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A135           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245901         | 2        |
| Fagron                     | Majoransalbe                    | 13A16-T02        | 1        |
| EuRho / Noweda             | Paraffin                        | 131102401        | 1        |
| Henry Lamotte Olis         | Paraffin                        | 2x5367601        | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft/G... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A089           | 1        |
| Cordes                     | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13a025           | 1        |
| Ichthyol/Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A158           | 1        |
| Ichthyol/Noweda            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 14A047           | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 34554710         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 41940610         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14067201         | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A171           | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 279927           | 1        |
| Beiersdorf/Phoenix         | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 30711310         | 1        |
| Beiersdorf (DAB 2010)      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13658410         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12015001         | 1        |
| DAB 2008 Henry Lamotte ... | Hydrophile Salbe DAB            | 5243000          | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 265502           | 1        |
| DAC 2011                   | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 268471           | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 279105           | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 270780           | 1        |
| Gehe                       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A161           | 1        |
| Beiersdorf                 | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 20440810         | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Henry Lamotte              | Paraffin                        | 122587           | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 11009510         | 1        |
| Gehe                       | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A211           | 2        |
| Gehe                       | Hydrophile Salbe DAB            | 11L13-T01        | 2        |
| Gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 268470           | 1        |
| gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 284378           | 1        |
| Gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 277023           | 1        |
| Corde                      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12a152           | 2        |
| Erika Apotheke             | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1215001          | 1        |
| phönix/Ichthyol-Gesells... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A156           | 2        |
| Phönix/Beiersdorf          | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 24243910         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 31121710         | 1        |
| Hedinger/Phönix            | Paraffin                        | 1302C008-279571  | 1        |
| phoenix                    | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 12182301         | 1        |
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 1304010-01       | 1        |
| Kehr                       | Paraffin                        | 11H04-N02        | 2        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 122910           | 1        |
| Kehr                       | Protegin® XN                    | 11196803         | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 13081906         | 1        |
| Kehr                       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1135001          | 1        |
| Kehr                       | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11335001         | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 265368           | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13171102         | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11a042           | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12152001         | 2        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 11f30-n03        | 1        |
| Caelo                      | Protegin® XN                    | 11196703         | 1        |
| Großhandel                 | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A140           | 1        |
| Großhandel                 | Protegin® XN                    | 11196801         | 1        |
| Eigenherstellung           | Paraffin                        | 150413HML01      | 1        |
| Eigenherstellung           | Paraffin                        | 130712HML01      | 1        |
| Eigenherstellung           | Paraffin                        | 291012HJK01      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 414022-2-P       | 1        |
| Ichthyol/Ebert             | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 13A159           | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13255001         | 2        |
| Ichthyol Gesellschaft      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A087           | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft      | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A058           | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 11212201         | 2        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 14025001         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 13245303         | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 12204803         | 1        |
| Bombastus                  | Paraffin                        | 266032           | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 11L19-N01        | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 12H27-N01        | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 13L17-B01-289491 | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11185201         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11335003         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11335201         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12076701         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 12151802         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 13114103         | 1        |
| Ichthyol/Phönix            | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 4113Q-02532      | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A171           | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A054           | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft, ... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A122           | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft, ... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A162           | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A233           | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A077           | 1        |
| Ichthyol Gesellschaft C... | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A041           | 1        |
| Henry Lamotte GmbH, Mer... | Paraffin                        | 79460            | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Caesar & Loretz GmbH 40... | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 11185101    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 70913UngEm  | 1        |
| Beiersdorf/Sanacorp        | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 31231810    | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 11015402    | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 113544102   | 1        |
| Fagron                     | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 14819510    | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A150      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A120      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A153      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A120      | 1        |
| Ichthyol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 12A157      | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 11133701    | 1        |
| Fagron                     | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 11I08-T01   | 2        |
| Caelo                      | Emulgierendes hydrophobes Ba... | 11105002    | 1        |
| Euro OTC                   | Paraffin                        | 1102009-01  | 1        |
| Sanova                     | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 11A040      | 1        |
| Bombastus                  | Hydrophile Salbe DAB            | 274003      | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 1109210014  | 1        |
| Ichthiol                   | Fettsalbe wasserfreie, abwas... | 2112212532  | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 1614U2539   | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 2803212539  | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 2109212539  | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 3613Q2539   | 1        |
| Caelo                      | Hydrophile Salbe DAB            | 103312539   | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 214U-02050  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 1601312050  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 1114U02050  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 2103312050  | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 1913Q-02050 | 1        |
| Caelo                      | Paraffin                        | 3213Q2050   | 1        |
| Fagron                     | Paraffin                        | 4413M2050   | 1        |
| Beiersdorf/ Phoenix        | Wollwachsalkoholsalbe DAB       | 814Q1270    | 1        |

- 16 051 Spektren von 182 *Apo-Ident*-Kunden aus 6805 Chargen von 281 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv    | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|--------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0022 %) | 1408 (> 99,9645 %) | 0 (< 0,0355 %) | 22 777 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 792 (98,6301 %)    | 11 (1,3699 %)  | 22 540 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0031 %) | 1728 (90,1408 %)   | 189 (9,8592 %) | 16 051 (> 99,9969 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30006     | 30006              | 0,00                      | 21,14                           |
| 30434     | 30434              | 0,00                      | 21,85                           |
| 30466     | 31174              | 8,19                      | 19,60                           |
| 30471     | 30471              | 0,00                      | 24,36                           |
| 30477     | 30477              | 0,00                      | 27,43                           |
| 30493     | 30477              | 9,48                      | 20,84                           |
| 30497     | 31448              | 6,25                      | 24,61                           |
| 30500     | 30471              | 2,04                      | 24,17                           |
| 30874     | 31351              | 4,86                      | 21,68                           |
| 30877     | 31358              | 6,45                      | 19,27                           |
| 30881     | 31443              | 4,69                      | 17,82                           |
| 30926     | 30006              | 9,25                      | 21,20                           |
| 30932     | 30932              | 0,00                      | 22,99                           |
| 30933     | 30933              | 0,00                      | 20,62                           |
| 31009     | 31443              | 8,01                      | 18,94                           |
| 31010     | 31174              | 7,70                      | 17,76                           |
| 31112     | 30471              | 9,36                      | 22,62                           |
| 31168     | 31446              | 3,82                      | 24,20                           |
| 31174     | 31174              | 0,00                      | 19,28                           |
| 31228     | 31228              | 0,00                      | 21,75                           |
| 31272     | 31228              | 5,07                      | 22,68                           |
| 31292     | 31446              | 4,26                      | 23,35                           |
| 31351     | 31351              | 0,00                      | 21,92                           |
| 31358     | 31358              | 0,00                      | 19,61                           |
| 31437     | 31522              | 9,05                      | 19,95                           |
| 31441     | 31174              | 11,15                     | 23,92                           |
| 31443     | 31443              | 0,00                      | 16,63                           |
| 31445     | 31174              | 7,05                      | 18,17                           |
| 31446     | 31446              | 0,00                      | 23,85                           |
| 31448     | 31448              | 0,00                      | 22,76                           |
| 31456     | 31456              | 0,00                      | 29,13                           |
| 31468     | 31522              | 7,20                      | 20,20                           |
| 31475     | 30471              | 9,39                      | 18,77                           |
| 31522     | 31522              | 0,00                      | 20,54                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Verbenaöl, naturidentisch</b>                                |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30666-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Verbenaöl, naturidentisch; naturidentisch Verbenaöl; Oleum Verbenae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Verbenaöl, natur... | 10368808 | 30666     | 40       | 20101229   |
| Caelo     | Verbenaöl, natur... | 13141710 | 31194     | 40       | 1412074    |
| Caelo     | Verbenaöl, natur... | 14026003 | 31399     | 40       | 20140128   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

## Typ B Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

## Typ C Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30666     | 31194              | 4,63                      | 41,13                           |
| 31194     | 31194              | 0,00                      | 42,60                           |
| 31399     | 31194              | 3,12                      | 45,37                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Viskose Grundlösung (NRF S.20.)</b>                          |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30659-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Viskose Grundlösung (NRF S.20.)

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Viskose Grundlös... | 12127301 | 30659     | 30       | 1403145    |
| Caelo     | Viskose Grundlös... | 14020401 | 31354     | 40       | 24.01.2014 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 70 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24115 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 10160601 | 40       |
| Caelo     | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 10232201 | 40       |
| Caelo     | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14020401 | 20       |

- 23423 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 169 Spektren von 21 *Apo-Ident*-Kunden aus 105 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|-------------|---------------------------------|-----------|----------|
| Caelo       | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12019002  | 1        |
| Caelo       | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14020601  | 3        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131018001 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131025001 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131030004 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131030005 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131018004 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131203012 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131115001 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131218006 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131211001 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131206001 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131126002 | 1        |
| Herstellung | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131211002 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b> | <b>Substanz</b>                 | <b>Charge</b> | <b>Spektren</b> |
|------------------|---------------------------------|---------------|-----------------|
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 140108002     | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 131220001     | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 140108003     | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 140117001     | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20030513-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20010213-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20041013-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20040113-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20040113-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20050613-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20050713-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20050713-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20060913-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20080213-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20100513-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20060913-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20080313-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20090113-1    | 2               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20140613-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20120713-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20130313-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20130613-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20100613-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20150813-3    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20150213-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20150813-4    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20190413-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20190413-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20160513-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20210313-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20210313-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20200913-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20220213-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20220213-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20260713-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20220513-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20260313-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20260313-2    | 1               |
| Caelo            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20250113-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20260713-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20270913-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20280613-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 2030913-1     | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20280613-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20280513-1    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 20300713-2    | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 240114        | 1               |
| Herstellung      | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 2150313-1     | 1               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1301F003      | 3               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1203C004      | 2               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1206F003      | 3               |
| Caelo            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13150802      | 2               |
| Caelo            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13150801      | 2               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1301F001      | 2               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1111F003      | 2               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1302F002      | 18              |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1111F001      | 1               |
| Caelo            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12127601      | 1               |
| Fagron           | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1301F002      | 3               |
| Caelo            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13006201      | 2               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant         | Substanz                        | Charge           | Spektren |
|-------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13006401         | 1        |
| Fagron            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1214509          | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13158001         | 2        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13229501         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13246901         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13158201         | 2        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13151101         | 2        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13229101         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13006501         | 2        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13246701         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14020402         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12309202         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13246401         | 1        |
| Gehe              | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12019201         | 1        |
| Phönix 11.11.2013 | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13158101         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13158002         | 1        |
| Fagron            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1310167          | 8        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13157701         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14000901         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14020701         | 1        |
| Fagron            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1402F001         | 5        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14059001         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14059101         | 3        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 14109801         | 3        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12309001         | 2        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13006301         | 5        |
| Fagron            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 1301673          | 4        |
| Fagron            | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13J22-T05-007729 | 6        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 13220101         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12093901         | 1        |
| Caelo             | Viskose Grundlösung (NRF S.2... | 12094101         | 1        |

- 17 815 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7467 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 70 (> 99,2857 %) | 0 (< 0,7143 %) | 24 115 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 90 (90,0000 %)   | 10 (10,0000 %) | 23 423 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 163 (96,4497 %)  | 6 (3,5503 %)   | 17 815 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig

geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30659     | 30659              | 0,00                      | 29,93                           |
| 31354     | 30659              | 9,90                      | 22,67                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Wacholderöl</b>                                              |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30711-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Wacholderöl; Juniperi aetheroleum; Oleum Juniperi e Baccarae

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Wacholderöl | 11379007 | 30711     | 40       | 1404599    |
| Caelo     | Wacholderöl | 13240807 | 31244     | 20       | 20130726   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 125 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderöl*.

| Lieferant | Substanz    | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------|----------|----------|
| Sanacorp  | Wacholderöl | 11379012 | 2        |
| Caelo     | Wacholderöl | 11379003 | 1        |
| Caelo     | Wacholderöl | 11379006 | 1        |
| Caelo     | Wacholderöl | 11379007 | 1        |
| Caelo     | Wacholderöl | 111275   | 1        |
| Caelo     | Wacholderöl | 12322707 | 1        |

- 17 977 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7567 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wacholderöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 24 125 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)         | 4 (k.A.)       | 17 977 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30711     | 30711              | 0,00                      | 47,35                           |
| 31244     | 30711              | 22,36                     | 48,21                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.





# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol**  
Substanzklasse **Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)**  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30577-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol; Unguentum emulsificans aquosum cum Propylenglycolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Wasserhaltige hy... | 12117002 | 30577     | 70       | 20120424   |
| Caelo     | Wasserhaltige hy... | 12221002 | 30880     | 50       | 20120911   |
| Caelo     | Wasserhaltige hy... | 13343401 | 31231     | 40       | 1403496    |
| Caelo     | Wasserhaltige hy... | 13244401 | 31241     | 40       | 20130726   |
| Caelo     | Wasserhaltige hy... | 14030701 | 31470     | 40       | 20140204   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 945 Spektren aus insgesamt 567 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 50 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12117005 | 40       |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12117002 | 10       |

- 23 473 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 114 Spektren von 37 *Apo-Ident*-Kunden aus 36 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| noweda    | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13072401 | 8        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244401 | 9        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12216501 | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12221002 | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 14030401 | 3        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244201 | 8        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244302 | 2        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13343301 | 7        |
| Noweda    | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13072302 | 11       |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                        | Charge              | Spektren |
|-----------|---------------------------------|---------------------|----------|
| Noweda    | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13172203            | 6        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12352702            | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13125901            | 7        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 1222102             | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12352703            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13072303            | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12301302            | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 1213M-07009         | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244402            | 3        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13172201            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 14030701            | 3        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 14146002            | 2        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13172202            | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13343401            | 3        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13343501            | 4        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 12301301            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13072301            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13125902            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244301            | 2        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 3125902             | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 13244401-3471312131 | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 14030501            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 14146003            | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 2114M25401          | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 2514U25401          | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 112210016           | 1        |
| Caelo     | Wasserhaltige hydrophile Sal... | 2913M25401          | 1        |

- 17 870 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7537 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 240 (> 99,7917 %) | 0 (< 0,2083 %) | 23 945 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 50 (> 99,0000 %)  | 0 (< 1,0000 %) | 23 473 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 112 (98,2456 %)   | 2 (1,7544 %)   | 17 870 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 30577     | 31231                  | 10,85                        | 18,71                              |
| 30880     | 31231                  | 6,05                         | 20,93                              |
| 31231     | 31231                  | 0,00                         | 18,94                              |
| 31241     | 31231                  | 4,69                         | 17,74                              |
| 31470     | 31231                  | 2,71                         | 18,26                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>wässrige Lösungen</b>                                        |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30005-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

wässrige Lösungen; Aluminiumacetat-tartrat-Lösung; Aqua; Chlorhexidindigluconat-Lösung 20%; Chlorhexidini digluconatis solutio 20%; Essig-weinsäure Tonerdelösung; Liquor Aluminii acetico-tartarici; Ora-Blend® SF; Solutio Chlorhexidini gluconici 20%; Wasser

## Anwendbare Dokumente

|                   |                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 978-3-7692-5416-7 | <i>Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011</i> [3]            |
| Komm2.2.40        | <i>Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident</i> [4] |
| AA004.01          | <i>Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident</i>                  |

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der **chemometrischen Modelle** gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *wässrige Lösungen* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo     | Chlorhexidindigl... | 82369169  | 30005     | 20       | I 2009 000 257     |
| Fagron    | Chlorhexidindigl... | 11C16-N07 | 30246     | 40       | AR-12-FG-003631-01 |
| Fagron    | Chlorhexidindigl... | 10H24-N08 | 30268     | 40       | 20101014           |
| Paddock   | Ora-Blend® SF       | 2038178   | 30563     | 40       | 20120323           |
| Caelo     | Aluminiumacetat-... | 12233502  | 30869     | 40       | 20120810           |
| Caelo     | Wasser              | 13176101  | 31057     | 40       | zu erfassen        |
| Perrigo   | Ora-Blend® SF       | 3112578   | 31116     | 40       | 20130410           |
| Fagron    | Chlorhexidindigl... | 13H19-B01 | 31240     | 40       | 20130906           |
| Caelo     | Aluminiumacetat-... | 13378704  | 31342     | 40       | AR-14-FG-012698-01 |
| Caelo     | Chlorhexidindigl... | 14011009  | 31463     | 40       | 20140124           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 64 615 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 380 Spektren von 10 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *wässrige Lösungen*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 805 Spektren aus insgesamt 562 Chargen von 225 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *wässrige Lösungen*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 14011009 | 20       |

- 22 655 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 338 Spektren von 108 *Apo-Ident*-Kunden aus 109 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *wässrige Lösungen*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|-----------|---------------------------------|-------------|----------|
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1308002-001 | 1        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1308002     | 1        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1206023-02  | 14       |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12F01-N21   | 31       |
| Noweda    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11353013    | 5        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114012    | 5        |
| Noweda    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114001    | 7        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13136103    | 6        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11353004    | 5        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H14-N06   | 16       |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz                        | Charge               | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------------------|----------|
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1202010-01           | 9        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1206023-01           | 15       |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1105012-01           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114007             | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11135107             | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13H19-B01            | 3        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11353009             | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11353012             | 5        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11353001             | 2        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114008             | 3        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114019             | 3        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 3896220404           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12A02-N11            | 4        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11L05-N08            | 2        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12K22-N09            | 11       |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13A29-N06            | 5        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11K09-N05            | 3        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1213E-01262          | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 20200112-1           | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13136101             | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13136114             | 3        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11L05-N080040        | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12A02-11             | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13d16-N04            | 2        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114014             | 4        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12114015             | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H14-No6            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H14-No06           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13H19-B01-285447     | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13H19-B01-285448     | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13H19-B01-285453     | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13D16-N04            | 3        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13K26-B06            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11L05-N080069/262    | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12f01-N21            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13A29-N060155/228    | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 2512M01262           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 2612M01262           | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1316103              | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13k26-b06            | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1206023-02-335731907 | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13h19b01285447       | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13136105             | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13136015             | 1        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 106023-02            | 1        |
| Euro OTC  | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1308002-01           | 3        |
| Fiebig    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 1110012-01           | 3        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 11135114             | 3        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12a02-n11            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13K26-B06-288849     | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 120201001            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 13K26-B06_289365     | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H-14-N06           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12F01-N021           | 1        |
| Caelo     | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H14-N016           | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 12H14N06             | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 103311262            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 204211262            | 1        |
| Fagron    | Chlorhexidindigluconat-Lösun... | 4513U1262            | 1        |
| Caelo     | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung  | 12233504             | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant              | Substanz                       | Charge      | Spektren |
|------------------------|--------------------------------|-------------|----------|
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 201538      | 7        |
| Noweda                 | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20151B      | 11       |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20152B      | 13       |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 201548      | 1        |
| Noweda                 | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20150B      | 14       |
| Gehe                   | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20153B      | 15       |
| Phönix                 | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20153b      | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 13101102    | 3        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12233502    | 2        |
| Hedinger / Gehe        | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20154B      | 9        |
| Hedinger / Gehe        | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20155B      | 7        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12233501    | 2        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20152b      | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 2713M-01793 | 1        |
| Hedinger/AHD           | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 201153B     | 1        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 2153B       | 1        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 2015B       | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12318705    | 2        |
| Hedinger/ Noweda       | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20149B      | 2        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12318701    | 3        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 13261304    | 1        |
| athenstaedt / Noweda   | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 900108      | 2        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 1111        | 1        |
| hedinger/Gehe          | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20156B      | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12233503    | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 13101104    | 2        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12318704    | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 13261301    | 1        |
| Dr. Seeger GmbH/Noweda | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20146B      | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 13261302    | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12318702    | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 11315002    | 1        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 20150b      | 1        |
| Caelo                  | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12116802    | 1        |
| Caesar & Lorenz        | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 12318703    | 1        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 402211793   | 1        |
| Hedinger               | Aluminiumacetat-tartrat-Lösung | 1002211793  | 1        |

- 17 417 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7465 Chargen von 290 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *wässrige Lösungen* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 380 (> 99,8684 %) | 0 (< 0,1316 %) | 23 805 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 22 655 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 323 (95,5621 %)   | 15 (4,4379 %)  | 17 417 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der



Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30005     | 30005              | 0,00                      | 50,27                           |
| 30246     | 30246              | 0,00                      | 34,82                           |
| 30268     | 30246              | 4,59                      | 38,37                           |
| 30563     | 30246              | 14,45                     | 38,90                           |
| 30869     | 31342              | 5,46                      | 22,15                           |
| 31057     | 31057              | 0,00                      | 37,80                           |
| 31116     | 30246              | 15,79                     | 44,59                           |
| 31240     | 30005              | 10,77                     | 48,20                           |
| 31342     | 31342              | 0,00                      | 30,74                           |
| 31463     | 30005              | 10,23                     | 51,56                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. ...</b>      |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30520-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR); Wässrige Salicylsäure Verreibung 50%

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------------|-----------|-----------|----------|-------------|
| apomix    | Wässrige Salicyl... | 04A050412 | 30520     | 40       | zu erfassen |
| apomix    | Wässrige Salicyl... | 21A250913 | 31119     | 40       | 1404661     |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|-----------|---------------------------------|-----------|----------|
| apomix    | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 09A130911 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)*.

| Lieferant       | Substanz                        | Charge    | Spektren |
|-----------------|---------------------------------|-----------|----------|
| apomix          | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 6A030413  | 1        |
| Apomix          | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 9A020812  | 1        |
| PhR/Sanacorp    | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 4A05/13   | 1        |
| Apomix / Phönix | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 19A160913 | 1        |
| Apomix / Phönix | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 22C161013 | 1        |
| Apomix / Phönix | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 12A300513 | 1        |
| Apomix / Phönix | Wässrige Salicylsäure-Verrei... | 3C310314  | 1        |

- 17 977 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7565 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit

diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ   | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %)   | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (< 2,5000 %)   | 20 (> 97,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 5 (k.A.)         | 2 (k.A.)         | 17 977 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenzproben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|-------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30520     | 31119             | 2,83                      | 203,98                          |
| 31119     | 31119             | 0,00                      | 205,70                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Weiche Salbe**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30896-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Weiche Salbe; Unguentum molle

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|--------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo         | Weiche Salbe | 12353301 | 30896     | 80       | 20121218           |
| Henry Lamotte | Weiche Salbe | 5215100  | 30924     | 50       | 20111111           |
| Caelo         | Weiche Salbe | 14080501 | 31452     | 40       | AR-15-FG-000142-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 170 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 015 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 257 Spektren von 97 *Apo-Ident*-Kunden aus 87 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*.

| Lieferant                | Substanz     | Charge    | Spektren |
|--------------------------|--------------|-----------|----------|
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13375402  | 4        |
| Fagron                   | Weiche Salbe | 12e23-t01 | 1        |
| Noweda                   | Weiche Salbe | 11282201  | 8        |
| Noweda                   | Weiche Salbe | 12091402  | 7        |
| Noweda                   | Weiche Salbe | 12353201  | 13       |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13192601  | 19       |
| Noweda                   | Weiche Salbe | 12194601  | 10       |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13053801  | 12       |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13387402  | 6        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 120502/6  | 1        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 12091401  | 5        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 12353301  | 8        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 130221/1  | 1        |
| Hustadt Apotheke         | Weiche Salbe | 12045701  | 5        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 11133002  | 1        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 12045501  | 3        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 12353401  | 3        |
| Noweda                   | Weiche Salbe | 11133001  | 1        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13192501  | 14       |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 13053601  | 14       |
| Gehe                     | Weiche Salbe | 5375800   | 2        |
| Finze                    | Weiche Salbe | 5215100   | 2        |
| Henry Lamotte Oils/ Gehe | Weiche Salbe | 61580     | 1        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 11282101  | 1        |
| Caelo                    | Weiche Salbe | 92810389  | 1        |

*fortgesetzt auf folgender Seite*



*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b>           | <b>Substanz</b> | <b>Charge</b>    | <b>Spektren</b> |
|----------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 284057           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 14007601         | 6               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12045401         | 1               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 278048           | 1               |
| Fiebig 32.01.13 ek:4,84EUR | Weiche Salbe    | 5317100          | 4               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13192901         | 9               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 262274           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13053901         | 2               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12091303         | 1               |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Weiche Salbe    | 5448300          | 2               |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Weiche Salbe    | 5496100          | 4               |
| Noweda                     | Weiche Salbe    | 11256701         | 2               |
| Anzag                      | Weiche Salbe    | 267553           | 1               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 275422           | 4               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12045702         | 4               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 275424           | 1               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 269468           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 20230712-4       | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12045601         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12194401         | 3               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 118282301        | 1               |
| Anzag                      | Weiche Salbe    | 269470           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12194502         | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13C04-T04-0002   | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13A08-T12-000186 | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13C04-T04-001710 | 3               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 271430           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12194501         | 6               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 1097697          | 1               |
| HenryLamotte/Phoenix       | Weiche Salbe    | 5189900          | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 14007301         | 4               |
| Henry Lamotte              | Weiche Salbe    | 5067500          | 2               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 269469           | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13C04-T04-001709 | 3               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 14080201         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 1319201          | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13375501         | 5               |
| Sanacorp                   | Weiche Salbe    | 13192701         | 2               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 1294502          | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 14080101         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13053701         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13192801         | 2               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13A08-T13-000189 | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13E13-T12-003670 | 3               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13C04-T05        | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 13E13-T14-003679 | 1               |
| Alliance Healthcare/Hed... | Weiche Salbe    | 281897           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 14007501         | 2               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 11282102         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12091403         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 11282301         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12045104         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 11256301         | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 12194701         | 1               |
| Bombastus                  | Weiche Salbe    | 286012           | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 13192502         | 1               |
| Euro OTC                   | Weiche Salbe    | 13E13-T13-003675 | 1               |
| Fagron                     | Weiche Salbe    | 4113A-02542      | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 3213E2542        | 1               |
| Caelo                      | Weiche Salbe    | 612212542        | 1               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz     | Charge      | Spektren |
|-----------|--------------|-------------|----------|
| Caelo     | Weiche Salbe | 1314I2542   | 1        |
| Caelo     | Weiche Salbe | 1314I-02542 | 1        |

- 17 727 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7485 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 170 (> 99,7059 %) | 0 (< 0,2941 %) | 24 015 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 215 (83,6576 %)   | 42 (16,3424 %) | 17 727 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30896     | 31452              | 15,14                     | 88,00                           |
| 30924     | 31452              | 32,26                     | 108,38                          |
| 31452     | 31452              | 0,00                      | 81,14                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Weine</b>                                                    |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30186-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Weine; Ansatzwein Goldmuskateller 6/18; Audor Gelgrundlage; Brustelixir; Condurango Vinum; Condurangowein; Elixir e Succo Liquiritiae; Gelgrundlage Audor®; Kondurangowein; Likörwein; Liquiritiae succi elixir; Liquiritiae succus depur. Solut.; Pepsini Vinum; Pepsinwein; Succus Liquiritiae depur. solut.; Süßholzsafte, gereinigt; Vinum Pepsini

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der **chemometrischen Modelle** gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Weine* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz             | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat        |
|-----------|----------------------|-----------|-----------|----------|-------------------|
| Caelo     | Likörwein            | 10208202  | 30186     | 30       | 20100802          |
| Caelo     | Süßholzsafte, ger... | 11293204  | 30415     | 40       | Ar-13-FG-00013-01 |
| Audor     | Gelgrundlage Aud...  | AP111500  | 30641     | 40       | 20101104          |
| Caelo     | Condurangowein       | 11239009  | 30901     | 60       | zu erfassen       |
| Caelo     | Pepsinwein           | 12277403  | 30902     | 60       | zu erfassen       |
| Audor     | Gelgrundlage Aud...  | AP103113G | 31108     | 40       | 1404231           |
| Caelo     | Likörwein            | 13208302  | 31127     | 40       | 1403400           |
| Caelo     | Brustelixir          | 13003109  | 31213     | 40       | 1405332           |
| Caelo     | Likörwein            | 13208306  | 31222     | 80       | 20130822          |
| Caelo     | Likörwein            | 13397204  | 31466     | 40       | 16.12.2013        |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 624 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 470 Spektren von 10 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weine*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 715 Spektren aus insgesamt 562 Chargen von 223 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 141 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weine*.

| Lieferant   | Substanz            | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------|-------------|----------|
| zu erfassen | Gelgrundlage Audor® | zu erfassen | 40       |
| Caelo       | Brustelixir         | 12041501    | 40       |
| Audor       | Gelgrundlage Audor® | AP103081G   | 40       |
| Caelo       | Likörwein           | 10208202    | 1        |
| Caelo       | Likörwein           | 13397204    | 20       |

- 23 331 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 359 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 22 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Weine*.

| Lieferant | Substanz                | Charge   | Spektren |
|-----------|-------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Likörwein               | 12059810 | 1        |
| Caelo     | Likörwein               | 12059809 | 2        |
| Caelo     | Süßholzsafte, gereinigt | 11293208 | 1        |
| Caelo     | Süßholzsafte, gereinigt | 12116709 | 1        |
| Caelo     | Süßholzsafte, gereinigt | 13067606 | 1        |
| Caelo     | Süßholzsafte, gereinigt | 12116703 | 1        |
| Caelo     | Süßholzsafte, gereinigt | 13067604 | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant    | Substanz            | Charge    | Spektren |
|--------------|---------------------|-----------|----------|
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | AP103993G | 2        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | AP100852G | 4        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | Ap103081G | 1        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | AP100852  | 1        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | AP103081G | 2        |
| Anzag        | Gelgrundlage Audor® | 103081G   | 1        |
| Fiebig       | Brustelixir         | 11019106  | 1        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | AP103081  | 1        |
| Audor Pharma | Gelgrundlage Audor® | ap103113g | 1        |

- 17 945 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7556 Chargen von 288 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Weine* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 470 (> 99,8936 %) | 0 (< 0,1064 %) | 23 715 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 131 (92,9078 %)   | 10 (7,0922 %)  | 23 331 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 20 (90,9091 %)    | 2 (9,0909 %)   | 17 945 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30186     | 31213              | 10,32                     | 27,32                           |
| 30415     | 30415              | 0,00                      | 37,58                           |
| 30641     | 31108              | 6,39                      | 37,51                           |
| 30901     | 30901              | 0,00                      | 25,91                           |
| 30902     | 30902              | 0,00                      | 34,37                           |
| 31108     | 31108              | 0,00                      | 33,57                           |
| 31127     | 31127              | 0,00                      | 33,07                           |
| 31213     | 31213              | 0,00                      | 39,32                           |
| 31222     | 31127              | 2,66                      | 35,08                           |
| 31466     | 31127              | 3,43                      | 33,49                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Wermutöl</b>                                                 |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30846-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Wermutöl; Oleum Absinthii

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Wermutöl | 11346603 | 30846     | 40       | 20111208   |
| Caelo     | Wermutöl | 13347703 | 31198     | 40       | 1403146    |
| Caelo     | Wermutöl | 13347704 | 31423     | 40       | 20131028   |
| Caelo     | Wermutöl | 13347704 | 31424     | 40       | 20131028   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl*.

| Lieferant | Substanz | Charge   | Spektren |
|-----------|----------|----------|----------|
| Caelo     | Wermutöl | 13347704 | 20       |
| Caelo     | Wermutöl | 13347704 | 20       |

- 23 483 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 4 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl*.

| Lieferant | Substanz | Charge     | Spektren |
|-----------|----------|------------|----------|
| Voegelé   | Wermutöl | 2013109402 | 3        |
| Caelo     | Wermutöl | 12197809   | 1        |

- 17 980 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.



|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %) | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %)  | 0 (< 1,2500 %) | 23 483 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 3 (k.A.)          | 1 (k.A.)       | 17 980 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30846     | 31198              | 4,57                      | 102,04                          |
| 31198     | 31198              | 0,00                      | 99,67                           |
| 31423     | 31198              | 2,24                      | 96,73                           |
| 31424     | 31198              | 1,28                      | 97,23                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Wollwachs**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30743-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Wollwachs; Adeps lanae; Adeps lanae anhydricus

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant     | Substanz  | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|---------------|-----------|------------|-----------|----------|--------------------|
| Caelo         | Wollwachs | 12122403   | 30743     | 40       | 20120514           |
| Henry Lamotte | Wollwachs | 5320900    | 30925     | 40       | 20120608           |
| Caelo         | Wollwachs | 14086904   | 31479     | 40       | 20140321           |
| Euro OTC      | Wollwachs | 1403023-01 | 31533     | 40       | Ar-14-FG-012696-01 |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 025 Spektren aus insgesamt 568 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 61 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*.

| Lieferant | Substanz  | Charge     | Spektren |
|-----------|-----------|------------|----------|
| Caelo     | Wollwachs | 90436099   | 41       |
| Euro OTC  | Wollwachs | 1403023-01 | 20       |

- 23 462 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 332 Spektren von 112 *Apo-Ident*-Kunden aus 86 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*.

| Lieferant                  | Substanz  | Charge   | Spektren |
|----------------------------|-----------|----------|----------|
| Caelo                      | Wollwachs | 11016906 | 1        |
| Caelo                      | Wollwachs | 13306204 | 3        |
| Caelo                      | Wollwachs | 13213108 | 9        |
| Caelo                      | Wollwachs | 13306208 | 5        |
| Caelo                      | Wollwachs | 12015604 | 3        |
| Caelo                      | Wollwachs | 13039403 | 12       |
| Caelo                      | Wollwachs | 12224405 | 12       |
| Henry Lamotte Oils GmbH    | Wollwachs | 5375400  | 18       |
| Noweda                     | Wollwachs | 5065900  | 1        |
| Henry Lamotte Oils/ Now... | Wollwachs | 5520800  | 12       |
| Noweda                     | Wollwachs | 5264700  | 16       |
| Caelo                      | Wollwachs | 12122406 | 8        |
| Caelo                      | Wollwachs | 12122403 | 10       |
| Caelo                      | Wollwachs | 12036703 | 10       |
| Caelo                      | Wollwachs | 12015603 | 3        |
| Caelo                      | Wollwachs | 12321805 | 5        |
| Caelo                      | Wollwachs | 12224403 | 4        |

fortgesetzt auf folgender Seite

*fortgesetzt von vorheriger Seite*

| <b>Lieferant</b>           | <b>Substanz</b> | <b>Charge</b>      | <b>Spektren</b> |
|----------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Caelo                      | Wollwachs       | 13039405           | 7               |
| Noweda                     | Wollwachs       | 5448200            | 13              |
| Noweda                     | Wollwachs       | 11203903           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13039402           | 8               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12122404           | 13              |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12015605           | 4               |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 283526             | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12036704           | 3               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12074501           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13213106           | 7               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12321803           | 7               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13306203           | 2               |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 268668             | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12224404           | 16              |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 275889             | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13094902           | 3               |
| Lamotte/Sanacorp           | Wollwachs       | 5253400            | 1               |
| Noweda                     | Wollwachs       | 12036702           | 5               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13398201           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 5163200            | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13094903           | 4               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13213104           | 8               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 5212Q-01056        | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13094905           | 10              |
| Henry Lamotte Oils GmbH... | Wollwachs       | 5528000            | 4               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 1303403            | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 1206702            | 1               |
| Fagron                     | Wollwachs       | 12H31-T01          | 1               |
| Fagron                     | Wollwachs       | 11L07-T01          | 1               |
| Fagron                     | Wollwachs       | 12K07-T51-00357    | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13213107           | 5               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13306205           | 3               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13398202           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 3x13398202         | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 132131104          | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13213105           | 4               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13306206           | 4               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12074502           | 3               |
| Lamotte                    | Wollwachs       | 5320900            | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 273197             | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 254683             | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12224402           | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12321801           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 14086904           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 12321802           | 3               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 13306207           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | IntCh:212191       | 1               |
| Lamotte/Anzag              | Wollwachs       | 5264700-3384310110 | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 1321307            | 1               |
| Henry Lamotte / Anzag      | Wollwachs       | 5650500            | 1               |
| Henry Lamotte / Anzag      | Wollwachs       | 5690800            | 4               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 11261103           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 14086905           | 2               |
| Klenk                      | Wollwachs       | 5132100            | 1               |
| Bombastus                  | Wollwachs       | 279840             | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 412062-1-P         | 1               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 11203902           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 11261106           | 2               |
| Caelo                      | Wollwachs       | 1231802            | 1               |
| Lamotte/ Sanacorp          | Wollwachs       | 5198200            | 2               |

*fortgesetzt auf folgender Seite*

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant | Substanz  | Charge     | Spektren |
|-----------|-----------|------------|----------|
| Caelo     | Wollwachs | 11261102   | 1        |
| Bombastus | Wollwachs | 272421     | 1        |
| Bombastus | Wollwachs | 260535     | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 612211056  | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 1309211056 | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 1603211056 | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 2113U01056 | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 4013Q1056  | 1        |
| Caelo     | Wollwachs | 1914M1056  | 1        |

- 17 652 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7486 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ  | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 160 (> 99,6875 %) | 0 (< 0,3125 %)  | 24 025 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 50 (81,9672 %)    | 11 (18,0328 %)  | 23 462 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 177 (53,3133 %)   | 155 (46,6867 %) | 17 652 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30743     | 31533              | 11,45                     | 28,55                           |
| 30925     | 31533              | 17,38                     | 31,10                           |
| 31479     | 31533              | 6,78                      | 30,10                           |
| 31533     | 31533              | 0,00                      | 31,03                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR</b>              |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 30425-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR; Lanae alcoholum unguentum aquosum DAB/SR; Unguentum Alcoholum lanae aquosum DAB/SR

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
 Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
 AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz            | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat         |
|-----------|---------------------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Bombastus | Wollwachsalkohol... | 263268   | 30425     | 40       | AR-12-FG-008775-01 |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 12066203 | 30501     | 40       | 20120309           |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 12205402 | 30655     | 30       | 20120718           |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 12036401 | 30656     | 40       | 20120208           |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 13272603 | 31229     | 80       | 20130829           |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 13369401 | 31248     | 40       | 20131111           |
| Bombastus | Wollwachsalkohol... | 284945   | 31271     | 40       | 1406054            |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 13369401 | 31287     | 40       | 1406055            |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 14031601 | 31447     | 40       | 1512182            |
| Caelo     | Wollwachsalkohol... | 13394101 | 31455     | 30       | 20131211           |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

### Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 420 Spektren von 10 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 23 765 Spektren aus insgesamt 563 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 320 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR*.

| Lieferant   | Substanz                        | Charge      | Spektren |
|-------------|---------------------------------|-------------|----------|
| Caelo       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11140801    | 40       |
| Caelo       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11171701    | 40       |
| Caelo       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12066202    | 40       |
| Bombastus   | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 270036      | 40       |
| Bombastus   | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 265302      | 40       |
| zu erfassen | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | zu erfassen | 40       |
| apomix      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 39A100412   | 40       |
| Caelo       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14126801    | 40       |

- 23 203 Spektren aus insgesamt 566 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 514 Spektren von 121 *Apo-Ident*-Kunden aus 233 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR*.

| Lieferant | Substanz                        | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------------------------|----------|----------|
| Caelo     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13145801 | 8        |

fortgesetzt auf folgender Seite



fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant            | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|----------------------|---------------------------------|------------|----------|
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277095     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 279874     | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 230512     | 1        |
| Apomix               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 20A120213  | 1        |
| apomix               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 22A200213  | 1        |
| Apomix               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 96A161012  | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277093     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 273637     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 278833     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 282246     | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 273635     | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274635     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 279877     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274628     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 269927     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 273631     | 2        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 270033     | 2        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 272257     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275913     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274631     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 273633     | 1        |
| Apomix               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 3A160113   | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 271811     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 279876     | 1        |
| Apomix               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 109A191112 | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14163901   | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14046101   | 1        |
| Euro OTC             | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 39A150514  | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277204     | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12370401   | 9        |
| Alliance Healthcare  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275909     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274630     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 278824     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 279870     | 2        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 284579     | 3        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275988     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 278832     | 1        |
| Apomix/Phönix        | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 47A040613  | 2        |
| All..Healthc./Apomix | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 41A020513  | 1        |
| Gehe/Apomix          | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 8A290114   | 1        |
| Euro OTC             | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275917     | 1        |
| Gehe/Apomix          | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 19A270214  | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14169201   | 2        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14216901   | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275918     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 273634     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 272254     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277096     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275987     | 1        |
| gehe                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 285868     | 1        |
| Gehe                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 272261     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 275911     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 272259     | 1        |
| Bombastus            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 272263     | 1        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307501   | 2        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307801   | 2        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13261801   | 5        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13061501   | 10       |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14002801   | 4        |
| Caelo                | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13322801   | 8        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                 | Substanz                          | Charge    | Spektren |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------|----------|
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12260402  | 14       |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12036402  | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13145201  | 2        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 265187    | 1        |
| Noweda                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12121901  | 4        |
| Noweda                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12208902  | 6        |
| Noweda                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12307201  | 6        |
| Noweda                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12308001  | 7        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13062201  | 3        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12106001  | 4        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12205701  | 6        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13061901  | 6        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12209001  | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12352001  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12122101  | 6        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 11226401  | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 11356001  | 2        |
| Caesar & Loretz/ Noweda   | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13145202  | 4        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13062101  | 11       |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12001101  | 3        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 1098277   | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12259702  | 3        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12106601  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12307401  | 6        |
| Pharmachem.               | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 81111     | 1        |
| Pößneck Pharmachem        | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 140312    | 1        |
| Pharmachem.Pößneck        | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 260712    | 1        |
| Finze                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13029503  | 4        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13369601  | 3        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 14126801  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 11356101  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 1230401   | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12036301  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12123501  | 5        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 20A070212 | 1        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 21A070212 | 1        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 32A070312 | 1        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 51A070512 | 1        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 69A100712 | 1        |
| Apomix                    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 33A070312 | 1        |
| Ichthyol-Gesellschaft     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 11288302  | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 1211901   | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12106401  | 3        |
| AHD 09.04.2013            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13029504  | 2        |
| Anzag 21.11.12            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12269201  | 6        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 270725    | 2        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 268902    | 1        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 276216    | 1        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 277769    | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13394102  | 8        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13145601  | 6        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 1117601   | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 11356601  | 1        |
| Anzag 27.12.12 ek:9,46    | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12260101  | 2        |
| Anzag 04.12.12            | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12205402  | 2        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12106102  | 3        |
| A.H. 25.06.13 ek: 9,75EUR | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13145501  | 5        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 12259701  | 2        |
| Bombastus                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 274849    | 1        |
| Caelo                     | Wollwachsalkoholsalbe, wasse. ... | 13289403  | 3        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant       | Substanz                        | Charge     | Spektren |
|-----------------|---------------------------------|------------|----------|
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13373501   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13369701   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14092601   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13394201   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12036501   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12036601   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13172001   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13280801   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279002   | 3        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13061402   | 1        |
| Bombastus       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 47/14      | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307601   | 6        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14045801   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14033202   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12370601   | 6        |
| Anzag           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12122201   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13145901   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12260002   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279101   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 20101112-1 | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13145301   | 5        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12205401   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12259901   | 3        |
| Fagron          | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12370202   | 2        |
| Ichthyol/Phönix | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13061801   | 3        |
| Fagron          | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13061701   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13145401   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13061601   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13261701   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 1314570    | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11228001   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13289301   | 5        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13171901   | 3        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14046501   | 1        |
| Caelo/ Noweda   | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13068504   | 12       |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13373903   | 1        |
| Bombastus       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274347     | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12122001   | 5        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11171501   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13145701   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307701   | 3        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13068701   | 5        |
| Fagron          | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13068601   | 5        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12351901   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13013202   | 7        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13172103   | 6        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279701   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13369801   | 4        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13369501   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14045901   | 3        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11226201   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13068503   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13394101   | 2        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12370203   | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279001   | 3        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 1118956    | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 1306804    | 1        |
| Caelo           | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12036403   | 1        |
| Bombastus       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277854     | 1        |
| Bombastus       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 281504     | 1        |

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

| Lieferant                  | Substanz                        | Charge              | Spektren |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------|----------|
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13280601            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279201            | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13279201-3433311180 | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 2x13279201          | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13280701            | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 284951              | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 277097              | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 282754              | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13066501            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13068501            | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13373701            | 3        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 14046201            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13369401            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11356301            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 120307010           | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12001201            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12205801            | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 267154              | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12036401            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12106701            | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12259802            | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12205501            | 1        |
| Anzag                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11226402            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12122002            | 2        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 270038              | 1        |
| Gehe 26.09.13              | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13146001            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12209101            | 2        |
| Gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 274848              | 1        |
| Gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 270720              | 1        |
| gehe                       | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 282748              | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13062301            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12030701            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 1206202             | 1        |
| Großhandel                 | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13190203            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12000201            | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12000301            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13394103            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11356201            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11356501            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12001301            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307103            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 13281003            | 1        |
| Caesar & Loretz GmbH, 4... | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 11276102            | 2        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12056401            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 12307901            | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 267046              | 1        |
| Bombastus                  | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 269832              | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 614E1371            | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 1913Q-01371         | 1        |
| Caelo                      | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 2112217035          | 1        |
| Euro OTC                   | Wollwachsalkoholsalbe, wasse... | 2507217035          | 1        |

- 17 470 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7339 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 420 (> 99,8810 %) | 0 (< 0,1190 %) | 23 765 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0022 %) | 320 (> 99,8438 %) | 0 (< 0,1563 %) | 23 203 (> 99,9978 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0029 %) | 457 (88,9105 %)   | 57 (11,0895 %) | 17 470 (> 99,9971 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30425     | 30425              | 0,00                      | 38,09                           |
| 30501     | 31287              | 6,62                      | 19,52                           |
| 30655     | 30425              | 3,85                      | 38,20                           |
| 30656     | 30425              | 7,95                      | 34,65                           |
| 31229     | 31447              | 7,52                      | 25,25                           |
| 31248     | 31287              | 1,92                      | 28,76                           |
| 31271     | 31271              | 0,00                      | 26,77                           |
| 31287     | 31287              | 0,00                      | 30,16                           |
| 31447     | 31447              | 0,00                      | 21,33                           |
| 31455     | 30425              | 9,22                      | 26,76                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

|                                    |                                                                 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Validierte Substanz/Substanzgruppe | <b>Ylang-Ylangöl</b>                                            |
| Substanzklasse                     | Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)                   |
| Berichtsdatum                      | 20.03.2015                                                      |
| Berichtsnummer                     | 31300-2015-03-20                                                |
| Ausführende Firma                  | HiperScan GmbH<br>Weißeritzstraße 3<br>01067 Dresden<br>Germany |

## Relevante Substanznamen

Ylang-Ylangöl; Canangöl; Oleum Ylang-Ylang

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|---------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Ylang-Ylangöl | 12040606 | 31300     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.



- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:



| Proben-ID | Referenz-<br>proben-ID | Abstand zur<br>Referenzprobe | Abstand zur<br>nächsten Fremdprobe |
|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 31300     | 31300                  | 0,00                         | 51,13                              |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Zedernblätteröl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfcert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 31106-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Zedernblätteröl; Oleum Cedri e fol. aether.

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Zedernblätteröl | 13337901 | 31106     | 40       | 1404622    |
| Caelo     | Zedernblätteröl | 13337901 | 31200     | 40       | 20131011   |
| Caelo     | Zedernblätteröl | 13337902 | 31421     | 40       | 20131011   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Zedernblätteröl | 13337902 | 20       |

- 23 503 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl*.
- 17 984 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7572 Chargen von 292 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 20 (> 97,5000 %)  | 0 (< 2,5000 %) | 23 503 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 0 (k.A.)          | 0 (k.A.)       | 17 984 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 31106     | 31106              | 0,00                      | 96,06                           |
| 31200     | 31106              | 1,70                      | 100,92                          |
| 31421     | 31106              | 2,30                      | 104,61                          |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Zedernholzöl**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30938-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Zedernholzöl; Oleum Cedri ligni aether.

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|--------------|----------|-----------|----------|------------|
| Caelo     | Zedernholzöl | 12180708 | 30938     | 50       | 1404506    |
| Caelo     | Zedernholzöl | 12180710 | 31267     | 40       | 20120628   |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

## Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 90 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 095 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.

| Lieferant | Substanz     | Charge   | Spektren |
|-----------|--------------|----------|----------|
| Caelo     | Zedernholzöl | 12180709 | 1        |
| Caelo     | Zedernholzöl | 12180710 | 1        |

- 17 982 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7570 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 90 (> 99,4444 %) | 0 (< 0,5556 %) | 24 095 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 2 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 982 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der



Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30938     | 30938              | 0,00                      | 29,35                           |
| 31267     | 30938              | 1,99                      | 31,73                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Zimtöl (Ceylon)**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30251-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

Zimtöl (Ceylon); Oleum Cinnamomi ceylanici

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|-------------|
| Caelo     | Zimtöl (Ceylon) | 10185201 | 30251     | 40       | 20100707    |
| Caelo     | Zimtöl (Ceylon) | 11352506 | 30604     | 40       | zu erfassen |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 105 Spektren aus insgesamt 570 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 60 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*.

| Lieferant | Substanz        | Charge   | Spektren |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| Caelo     | Zimtöl (Ceylon) | 14092802 | 60       |

- 23 463 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 14 Spektren von 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*.

| Lieferant             | Substanz        | Charge        | Spektren |
|-----------------------|-----------------|---------------|----------|
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 11352506      | 1        |
| Apotheke in Steinkuhl | Zimtöl (Ceylon) | 110504/3      | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 12181403      | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 11352501      | 1        |
| Taoasis               | Zimtöl (Ceylon) | 130111-110762 | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 13044808      | 1        |
| Taoasis GmbH          | Zimtöl (Ceylon) | 130111-110345 | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 13044802      | 4        |
| Ölbaum / Anzag        | Zimtöl (Ceylon) | 10220032803   | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 13044810      | 1        |
| Caelo                 | Zimtöl (Ceylon) | 12181408      | 1        |

- 17 970 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7561 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

### Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 80 (> 99,3750 %) | 0 (< 0,6250 %) | 24 105 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 60 (> 99,1667 %) | 0 (< 0,8333 %) | 23 463 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 10 (k.A.)        | 4 (k.A.)       | 17 970 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30251     | 30604              | 10,44                     | 37,33                           |
| 30604     | 30604              | 0,00                      | 33,17                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **1,3-Butandiol**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30851-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

1,3-Butandiol; 1,3-Butandiolium; 1,3-Butylenglykol; Butylenglycolum

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz      | Charge    | Proben-ID | Spektren | Zertifikat |
|-----------|---------------|-----------|-----------|----------|------------|
| Fagron    | 1,3-Butandiol | 12J02-N07 | 30851     | 40       | 1402682    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.
- 24 145 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol*.
- 23 523 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 362 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektrum von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Charge der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol*.

| Lieferant | Substanz      | Charge   | Spektren |
|-----------|---------------|----------|----------|
| Fagron    | 1,3-Butandiol | S6526964 | 1        |

- 17 983 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7571 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv  | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 40 (> 98,7500 %) | 0 (< 1,2500 %) | 24 145 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 0 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 23 523 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 1 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 983 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.



### Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30851     | 30851              | 0,00                      | 31,89                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



# VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 0.97-2015-03-19

Validierte Substanz/Substanzgruppe **2-Ethylhexyllaurat**  
Substanzklasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüffert.)  
Berichtsdatum 20.03.2015  
Berichtsnummer 30849-2015-03-20  
Ausführende Firma HiperScan GmbH  
Weißeritzstraße 3  
01067 Dresden  
Germany

## Relevante Substanznamen

2-Ethylhexyllaurat; 2-Ethylhexylislauromyristas; Cera liquida; Onicetan® 148; Rofetan® 148

## Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 7. Ausgabe, Grundwerk 2011* [3]  
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 7.0 Monographie 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]  
AA004.01 *Arbeitsanweisung Datenbank-Validierung Apo-Ident*

## Validierungsmethode

Die Validierung wird nach jeder Änderung des chemometrischen Modells (auch „Datenbank“) durchgeführt und erfolgt in drei Schritten:

1. Das chemometrische Modell wird aus den Kalibrierspektren durch einen PCA-Algorithmus errechnet. Die Kalibrierspektren stammen von den Kalibrierproben aller Substanzen dieser Klasse.
2. In dem generierten chemometrischen Modell werden die Abstände zwischen allen trennbaren Substanzen auf den vorgegebenen Sicherheitsabstand überprüft.
3. Dem generierten chemometrischen Modell werden alle geeigneten Spektren zur Bewertung vorgelegt. In drei Läufen werden dabei nacheinander die Referenzspektren (*Typ A*), Spektren von unabhängigen Proben (*Typ B*) und Spektren von unabhängigen Proben aus dem Feld (*Typ C*) vorgelegt. Dabei darf es zu keinem einzigen *Falsch-Positiven* Ergebnis kommen.

Abschließend wird aus den Ergebnissen der Validierungsläufe ein Bericht generiert. Dieser wird revisionssicher zusammen mit den Parametern der Modellerstellung archiviert.

## Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat* sind folgende Proben eingegangen:

| Lieferant | Substanz           | Charge     | Proben-ID | Spektren | Zertifikat  |
|-----------|--------------------|------------|-----------|----------|-------------|
| apomix    | 2-Ethylhexyllaurat | 8013080312 | 30849     | 40       | 1405083     |
| Caelo     | 2-Ethylhexyllaurat | 14129303   | 31373     | 40       | zu erfassen |
| Caelo     | 2-Ethylhexyllaurat | 14129304   | 31507     | 40       | 20140429    |

## Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 65 692 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

**Typ A** Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet.
- 24 065 Spektren aus insgesamt 569 Chargen von 228 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

**Typ B** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Ausführung der Messung durch die *HiperScan GmbH*.

- 32 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*.

| Lieferant  | Substanz           | Charge   | Spektren |
|------------|--------------------|----------|----------|
| Pharmachem | 2-Ethylhexyllaurat | 10610    | 12       |
| Caelo      | 2-Ethylhexyllaurat | 14129304 | 20       |

- 23 491 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 361 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

**Typ C** Spektren von unabhängigen Proben, die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die Ausführung der Messung erfolgt durch *Apo-Ident*-Kunden. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 10 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*.

| Lieferant            | Substanz           | Charge     | Spektren |
|----------------------|--------------------|------------|----------|
| Pharmachem/Noweda    | 2-Ethylhexyllaurat | 131111     | 4        |
| Pharmachem GmbH      | 2-Ethylhexyllaurat | 10213      | 2        |
| Pharmachem/ Sanacorp | 2-Ethylhexyllaurat | 130312     | 2        |
| Caelo                | 2-Ethylhexyllaurat | 13252003   | 1        |
| apomix               | 2-Ethylhexyllaurat | 8325111111 | 1        |

- 17 974 Spektren von 184 *Apo-Ident*-Kunden aus 7567 Chargen von 291 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

## Ergebnis der Validierung

Die Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat* ist mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar.

|              | Falsch-Positiv | Richtig-Positiv   | Falsch-Negativ | Richtig-Negativ      |
|--------------|----------------|-------------------|----------------|----------------------|
| <b>Typ A</b> | 0 (< 0,0021 %) | 120 (> 99,5833 %) | 0 (< 0,4167 %) | 24 065 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ B</b> | 0 (< 0,0021 %) | 32 (> 98,4375 %)  | 0 (< 1,5625 %) | 23 491 (> 99,9979 %) |
| <b>Typ C</b> | 0 (< 0,0028 %) | 10 (k.A.)         | 0 (k.A.)       | 17 974 (> 99,9972 %) |

Die in Klammern angegebenen Werte geben die jeweiligen aus den Häufigkeiten bestimmten Erwartungswerte für die Parameter in Prozent an. Ist die Häufigkeit Null oder gleich der Anzahl der Versuche, wird stattdessen die Größenordnung der statistischen Sicherheit ausgewiesen (Angabe mit Vergleichszeichen). Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird kein Prozentwert angegeben.

## Identitätsübereinstimmung laut Prüfung auf Identität mittels NIR

Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

| Proben-ID | Referenz-proben-ID | Abstand zur Referenzprobe | Abstand zur nächsten Fremdprobe |
|-----------|--------------------|---------------------------|---------------------------------|
| 30849     | 30849              | 0,00                      | 12,57                           |
| 31373     | 31373              | 0,00                      | 13,32                           |
| 31507     | 31373              | 2,54                      | 13,17                           |

Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.



## *Anhang A: Zusätzliche Kalibrierproben (Typ A)*

Entfällt.





## *Anhang B: Zusätzliche Validierproben (Typ B)*

Entfällt.



## *Anhang C: Zusätzliche Validierproben (Typ C)*

Entfällt.



## Anhang D: Anforderungen an die Validierung

Um eine Einhaltung des gesicherten Standes der Wissenschaft zu gewährleisten, müssen die einzelnen Methoden zur Herstellung und Prüfung unter bestimmten Voraussetzungen validiert werden (vgl. § 34 Abs. 1 Nr. 3, § 35 Abs. 1 Nr. 4 und Abs. 4 Satz 1 Nr. 2 b, Abs. 6 Satz 3 *ApoBetrO*). Die *ApoBetrO* enthält in § 1 a Abs. 16 eine Legaldefinition:

*„Validierung ist das Erbringen eines dokumentierten Nachweises, der mit hoher Sicherheit belegt, dass durch einen spezifischen Prozess oder ein Standardarbeitsverfahren ein Arzneimittel hergestellt und geprüft wird, das den vorher festgelegten Qualitätsmerkmalen entspricht.“*

Durch eine Validierungsdokumentation lässt sich nachweisen, dass Methoden oder Geräte, welche nicht im Arzneibuch beschrieben sind, i. S. v. § 6 Abs. 1 Satz 3 *ApoBetrO* die gleichen Ergebnisse wie solche aus dem Arzneibuch erzielen. Bei den Anforderungen an die geforderte Validierung ist wiederum zu beachten, ob die jeweilige Prüfmethode bereits im Arzneibuch enthalten ist.

Die NIR-Spektroskopie als Prüfmethode im Allgemeinen muss nach der ausdrücklichen Regelung im *Ph. Eur. Abschnitt 1.1*, nicht validiert werden [3], da sie bereits im *Abschnitt 2.2.40* des *Ph. Eur.* als Anwendungsgebiet für die Identifikation von Ausgangsstoffen beschrieben ist.

Ein spezielles Validierungserfordernis besteht jedoch für die Referenzdatenbank. Mit dem vorliegenden Dokument wird dieser Anforderung entsprochen. Weitere Vorschriften oder Regelungen, wie dieser Nachweis erbracht werden muss, bestehen nicht. Gefordert ist, dass die Verfahren dieselben Ergebnisse wie die Methoden und Geräte des Arzneibuchs gewährleisten [15].

Die Durchführung von Identitätsprüfungen mit *Apo-Ident* ist somit auch dann möglich, wenn das Verfahren der NIR-Spektroskopie in der Arzneibuch-Monographie der Substanz zur Identitätsprüfung nicht angeordnet wird. Jede NIR-Analyse mit *Apo-Ident* weist mehrere, oft alle Molekülgruppen nach und ist daher mit einer Reihe einzelner gezielter chemischer Nachweise vergleichbar [4]. Damit ersetzt der Identitätsnachweis mit *Apo-Ident* die Prüfreihe der Monographie (mit zwei oder mehreren Kombinationen von Prüfungen).

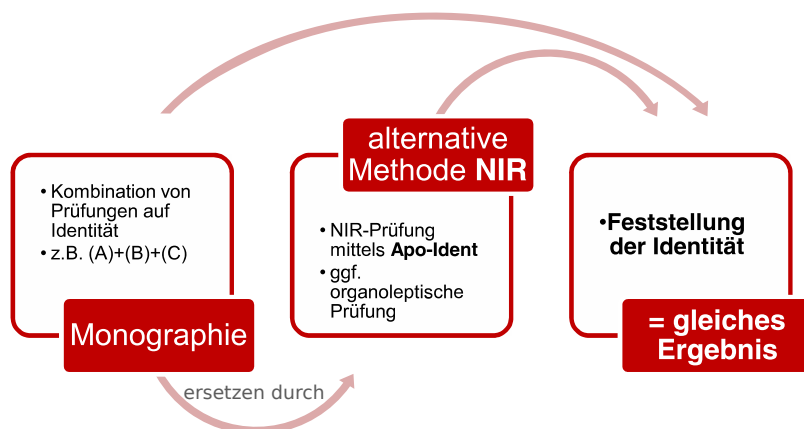


**Abbildung 2:** Die Kombination von Prüfungen der Monographie wird durch die alternative Methode NIR-Spektroskopie mittels *Apo-Ident* ersetzt. Dies ist zulässig, weil beide Prüfverfahren zur Feststellung der Identität des Ausgangsstoffes führen.

Mit der vorliegenden Validierungsdokumentation wird der Nachweis erbracht, dass mit *Apo-Ident* die gleichen Ergebnisse wie mit den Arzneibuch-Methoden, d.h. die Bestätigung der Identität des Ausgangsstoffes [2], erzielt werden.

## ***Anhang E: Konformität von Apo-Ident mit dem Europäischen Arzneibuch***

Laut *Ph. Eur. Abschnitt 2.2.40* ist NIR-Spektroskopie grundsätzlich geeignet für die: „Identifizierung von Wirkstoffen, Hilfsstoffen, Darreichungsformen, Zwischenprodukten der Herstellung, chemischen Ausgangsstoffen und Verpackungsmaterialien“ [3].

Dass *Apo-Ident* den weiteren Kriterien des Europäischen Arzneibuches unter den Überschriften des *Abschnitts 2.2.40*

- Apparatur
- Messmethoden
- Probenvorbereitung und Probenpräsentation
- Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Geräts
- Identifizierung und Charakterisierung (qualitative Analyse)
- Quantitative Analyse
- Laufende Modellevaluierung
- Übertragen von Datenbanken
- Datenspeicherung

entspricht, kann anhand der Dokumentation der *HiperScan GmbH* „Erfüllung von *2.2.40 Ph. Eur.* durch *Apo-Ident*“ [4] nachvollzogen werden.

## Literatur

- [1] ABDA – BUNDESVEREINIGUNG DEUTSCHER APOTHEKERVERBÄNDE: Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung – ApBetrO), 2012
- [2] REIMANN, B. ; REGIERUNGSPRÄSIDIUM DARMSTADT: Hinweise zur ordnungsgemäßen Prüfung von Arzneimitteln und Ausgangsstoffen (§§ 6 und 11 *ApBetrO*), 2007
- [3] *Europäisches Arzneibuch, Grundwerk 2011*. 7. Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag (978-3-7692-5416-7)
- [4] HIPERSCAN GMBH: Erfüllung von 2.2.40 Ph. Eur. durch Apo-Ident, 2013
- [5] ARBEITSGEMEINSCHAFT DER PHARMAZIERÄTE DEUTSCHLANDS (APD): Resolution in Verbindung mit §§ 6 und 11 *ApBetrO* Verwendung eines Nah-Infrarot-Spektrometers (NIR) zur Identitätsprüfung, 16. 10. 2013, DAZ 48, November 2013
- [6] ARBEITSGEMEINSCHAFT DER PHARMAZIERÄTE DEUTSCHLANDS (APD): Resolution 2014, Arbeitsgemeinschaft der Pharmazieräte Deutschlands (APD), Oktober 2014
- [7] *DAC/NRF*. Govi-Verlag (978-3-7741-0044-2)
- [8] KESSLER, W.: *Multivariate Datenanalyse*. WILEY-VCH Verlag, 2007 (978-3-527-31262-7)
- [9] NÆS, T. ; ISAKSSON, T. ; FEARN, T. ; DAVIES, T.: *Multivariate Calibration and Classification*. NIR Publications, 2002 (978 0 9528666 2 6)
- [10] HIPERSCAN GMBH: Identifikationsmethodik Apo-Ident, 2012
- [11] HIPERSCAN GMBH: Datenvorbehandlung des Identifikationssystems Apo-Ident, 2012
- [12] BRONSTEIN, I. N. ; SEMENDJAJEW, K. A. ; MUSIOL, G. ; MÜHLIG, H.: *Taschenbuch der Mathematik*. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage. Verlag Harri Deutsch, 2000 (3-8171-2015-2)
- [13] MAHALANOBIS, P.: On the generalized distance in statistics. In: *Proc. Nat. Inst. Sci. India (Calcutta)* 2 (1936), S. 49–55
- [14] YAMBOR, B. ; DRAPER, W. ; BEVERIDGE, R.: Analyzing PCA-based face recognition algorithms: Eigenvector selection and distance measures. In: *Second Workshop Empirical Evaluation in Computer Vision* (2000)
- [15] CYRAN ; ROTTA: Apothekenbetriebsordnung, Kommentar § 6 Rn. 10, 2010





## Index

- (-)-NICOTIN, *siehe* [Nicotin](#)  
 Ätherweingeist, *siehe* [Etherweingeist](#)  
 1,3-Butandiol, [679](#)  
 1,3-Butandiolium, *siehe* [1,3-Butandiol](#)  
 1,3-Butylenglykol, *siehe* [1,3-Butandiol](#)  
 2-Ethylhexylislauromyristas, *siehe*  
     [2-Ethylhexyllaurat](#)  
 2-Ethylhexyllaurat, [683](#)  
 2-Propanol 100%, *siehe* [Isopropylalkohol](#)  
     [100%](#)  
 2-Propanol 70%, *siehe* [Isopropylalkohol 70%](#)
- Aceton, [19](#)  
 Acetonum, *siehe* [Aceton](#)  
 Acidum aceticum 30 per centum, *siehe*  
     [Essigsäure 30%](#)  
 Acidum aceticum dilut. 30%, *siehe* [Essigsäure](#)  
     [30%](#)  
 Acidum aceticum glaciale, *siehe* [Essigsäure](#)  
     [99%](#)  
 Acidum dichloraceticum, *siehe*  
     [Dichloressigsäure](#)  
 Acidum formicicum 85 per centum, *siehe*  
     [Ameisensäure 85%](#)  
 Acidum formicicum crudum 85%, *siehe*  
     [Ameisensäure 85%](#)  
 Acidum glycolicum 70%, *siehe* [Glycolsäure](#)  
     [70%](#)  
 Acidum L (+)-lacticum 20%, *siehe*  
     [Rechtsdrehende Milchsäure 20%](#)  
 Acidum Lacticum, *siehe* [Milchsäure](#)  
 Acidum salicylicum cum vaselino albo 50 per  
     centum, *siehe*  
     [Salicylsäureverreibungen 50 %](#)  
     [\(Vaselin\)](#)  
 Adeps lanae, *siehe* [Wollwachs](#)  
 Adeps lanae anhydricus, *siehe* [Wollwachs](#)  
 Adeps solidus 378, *siehe* [Softisan® 378](#)  
 Adeps solidus 649, *siehe* [Softisan® 649](#)  
 Adeps suillus, *siehe* [Schweineschmalz /](#)  
     [Sheabutter / Wachssalbe](#)  
 Aether aceticus, *siehe* [Ethylacetat](#)  
 Aether Petrolei, *siehe* [Benzin](#)  
 Alcohol isopropylicus 100%, *siehe*  
     [Isopropylalkohol 100%](#)  
 Alcohol isopropylicus 70%, *siehe*  
     [Isopropylalkohol 70%](#)  
 Alkohol benzylicus, *siehe* [Benzylalkohol](#)  
 all-rac-alpha-Tocopherolacetat, [23](#)  
 alpha-Tocopherolacetat, *siehe*  
     [all-rac-alpha-Tocopherolacetat](#)  
 alpha-Tocopherolum, *siehe*  
     [D-alpha-Tocopherol](#)  
 Althae sirupus (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)
- Aluminiumacetat-tartrat-Lösung, *siehe*  
     [wässrige Lösungen](#)  
 Ameisensäure 85%, [27](#)  
 Amphiphile Creme, *siehe* [Basiscreme DAC](#)  
 Amygdalae oleum raffinatum, *siehe*  
     [Triglyceride](#)  
 Angelica archangelica oleum, *siehe*  
     [Angelikawurzelöl](#)  
 Angelikawurzelöl, [31](#)  
 Anionische Hydrophile Creme o.  
     Konservierungsstoffe, *siehe*  
     [Hydrophile Salben](#)  
 Anionische Hydrophile Creme SR (NRF  
     S.27), *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Ansatzwein Goldmuskateller 6/18, *siehe*  
     [Weine](#)
- Aprikosen-Aroma, [35](#)  
 Aprikosenkernöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Aqua, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
 Arachidis oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Audor Gelgrundlage, *siehe* [Weine](#)  
 Augensalbe, emulgierende DAC, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Augenvaselin, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
 Avocado oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Avocadoöl, raffiniertes, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Azulen 25%, *siehe* [Guaj-Azulen 25%](#),  
     [wasserlöslich](#)
- Balsamum peruvianum verum, *siehe*  
     [Perubalsam, echt](#)  
 Bananen-Aroma, [39](#)  
 Basilici oleum, *siehe* [Basilikumöl](#)  
 Basilikumöl, [43](#)  
 Basis Cordes® RK, [47](#)  
 Basiscreme DAC, [51](#)  
 Basiscreme Natrue, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Basiscreme Taoasis, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Basiscreme, hydrophobe DAC, *siehe*  
     [Hydrophile Salben](#)  
 Basisemulsion, hydrophile, *siehe* [Hydrophile](#)  
     [Basisemulsion / Sebexol®](#)  
     [Rezepturgrundlage / Sebexol®](#)  
     [Creme Lotio](#)  
 Basisgel, hydrophobes DAC, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Benzalkonii chloridi solutio 50%, *siehe*  
     [Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%](#)  
 Benzalkoniumchlorid-Lösung, *siehe*  
     [Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%](#)  
 Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%, [63](#)  
 Benzin, [67](#)  
 Benzinum (petrolei), *siehe* [Benzin](#)  
 Benzylalkohol, [71](#)

- Benzylbenzoat, [75](#)  
Benzylis nicotinas, *siehe* [Benzylnicotinat](#)  
Benzylum Benzoicum, *siehe* [Benzylbenzoat](#)  
Benzylum nicotinicum, *siehe* [Benzylnicotinat](#)  
Benzylnicotinat, [79](#)  
Betulae pix, *siehe* [Birkenteer](#)  
Bienenhonig, *siehe* [Honige](#)  
Birkenteer, [83](#)  
Bitterfenchelöl, *siehe* [Fenchelöl, bitter](#)  
Borretschöl raffiniert, stabilisiert, *siehe* [Triglyceride](#)  
Brustelixir, *siehe* [Weine](#)  
Butylenglycolum, *siehe* [1,3-Butandiol](#)
- Cajeput, [87](#)  
Campheröl 10%, [91](#)  
Campheröl 20%, [95](#)  
Campherspiritus, [99](#)  
Canangöl, *siehe* [Ylang-Ylangöl](#)  
Carthami oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
Carvi aetheroleum, *siehe* [Kümmelöl](#)  
Caryophylli floris aetheroleum, *siehe* [Nelkenöl](#)  
Cera liquida, *siehe* [2-Ethylhexyllaurat](#)  
Cetiol®, *siehe* [Triglyceride](#)  
Cetiol® HE, *siehe* [Polyol-Fettsäure-Ester](#)  
Cetiol® V, *siehe* [Triglyceride](#)  
Chinesisches Zimtöl, [103](#)  
Chlorhexidindigluconat-Lösung 20%, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
Chlorhexidini digluconatis solutio 20%, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
Cinnamoni Cassiae oleum, *siehe* [Chinesisches Zimtöl](#)  
Citronellöl, [107](#)  
Citronenöl, *siehe* [Citrusöle](#)  
Citrusöle, [111](#)  
Clotrimazol 10% Cordes® RK, [115](#)  
Cold Cream, *siehe* [Kühlsalbe](#) / [Kühlsalbe mit Rosenöl](#)  
Collodium 4%, [119](#)  
Condurango Vinum, *siehe* [Weine](#)  
Condurangowein, *siehe* [Weine](#)  
Contrammarum-Aroma, [123](#)  
Cordes lotio, *siehe* [Cordes'sche Schüttelmixtur](#)  
Cordes Salbe, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Cordes'sche Schüttelmixtur, [127](#)  
Cremophor® EL, *siehe* [Polysorbat 80](#) / [Macrogolglycerolricinoleat](#)  
Cremophor® RH 40, pastös, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Cremor basalis, *siehe* [Basiscreme DAC](#)  
Cremor basalis hydrophobicus, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
Cremor nonionicus hydrophilicus SR, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Cymbopoginis aetheroleum, *siehe* [Lemongrasöl](#)
- D-alpha-Tocopherol, [135](#)  
Dalmatinisches Salbeiöl 30%, [131](#)  
Decylis oleas, *siehe* [Triglyceride](#)  
Decylium oleinicum, *siehe* [Triglyceride](#)  
Decyloleat, *siehe* [Triglyceride](#)  
Dexpanthenol, [139](#)  
Dexpanthenol-Konzentrat 50%, [143](#)  
Dexpanthenolum, *siehe* [Dexpanthenol](#)  
Dexpanthenolum-Konzentrat 50%, *siehe* [Dexpanthenol-Konzentrat 50%](#)  
Dichloressigsäure, [147](#)  
Dimethylsulfoxid, [151](#)  
Dimethylsulfoxidum, *siehe* [Dimethylsulfoxid](#)  
Dimeticon 100, *siehe* [Dimeticon 100 / 350](#)  
Dimeticon 100 / 350, [155](#)  
Dimeticon 350, *siehe* [Dimeticon 100 / 350](#)  
Dimeticonum 100, *siehe* [Dimeticon 100 / 350](#)  
Dimeticonum 350, *siehe* [Dimeticon 100 / 350](#)
- Echtes Geraniumöl, *siehe* [Geraniumöl](#), echtes  
Eibischsirup (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)  
Eisessig, *siehe* [Essigsäure 99%](#)  
Elixir e Succo Liquiritiae, *siehe* [Weine](#)  
Emulgierende Augensalbe DAC, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Emulsio basalis hydrophilica, *siehe* [Hydrophile Basisemulsion](#) / [Sebexol® Rezepturgrundlage](#) / [Sebexol® Creme Lotio](#)  
Erdbeer-Aroma, [159](#)  
Erdnussöl, raffiniertes, *siehe* [Triglyceride](#)  
Essig-weinsaure Tonerdelösung, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
Essigsäure 30%, [163](#)  
Essigsäure 99%, [167](#)  
Ethanol 70% rein/vergällt, [171](#)  
Ethanol 90% rein/vergällt, [175](#)  
Ethanol 96% rein/vergällt, [179](#)  
Ethanololum 70% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 70% rein/vergällt](#)  
Ethanololum 90% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 90% rein/vergällt](#)  
Ethanololum 96% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 96% rein/vergällt](#)  
Etherweingeist, [183](#)  
Ethylacetat, [187](#)  
Ethylis acetat, *siehe* [Ethylacetat](#)  
Eucalypti aetheroleum, *siehe* [Eucalyptusöl](#)  
Eucalyptusöl, [191](#)  
Eucerinum O/W-Grundlage, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
Eucerinum W/O-Grundlage, *siehe* [Hydrophile Salben](#)

- Eucerinum® anhydricum, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Eugenol, [195](#)
- Eugenolum, *siehe* [Eugenol](#)
- Eutanol® G, *siehe* [Octyldodecanol](#)
- Färberdistelöl, raffiniert Typ I, *siehe* [Triglyceride](#)
- Fenchelöl, bitter, [203](#)
- Fenchelhonig (konserviert), [199](#)
- Fettige Salicylsäure-Verreibung 50%, *siehe* [Salicylsäureverreibungen 50 % \(Vaselin\)](#)
- Fettige Salicylsäure-Verreibung 50% (Vaselin), *siehe* [Salicylsäureverreibungen 50 % \(Vaselin\)](#)
- Fettsalbe wasserfreie, abwaschbare, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Fichtennadelöl, [207](#)
- Flüssiges Sojalecithin, *siehe* [Triglyceride](#)
- Gel Cordes®, [211](#)
- Gelatum basalis hydrophobicum, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Gelatum basalis hydrophobicum emulsificans, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Gelgrundlage Audor®, *siehe* [Weine](#)
- Geraniumöl, echtes, [215](#)
- Gereinigtes Petroleum, *siehe* [Petroleum, gereinigtes](#)
- Gewürznelkenöl, *siehe* [Nelkenöl](#)
- Glucose-Sirup GÄ 40%, [219](#)
- Glucosum liquidum, *siehe* [Glucose-Sirup GÄ 40%](#)
- Glycerin 85%, *siehe* [Glycerol 85%](#)
- Glycerinsalbe (konserviert), [223](#)
- Glycerinum 85%, *siehe* [Glycerol 85%](#)
- Glycerinum anhydricum >99%, *siehe* [Glycerol >99%](#)
- Glycerol 85%, [231](#)
- Glycerol >99%, [227](#)
- Glyceroli unguentum (konserviert), *siehe* [Glycerinsalbe \(konserviert\)](#)
- Glycerolsalbe (konserviert), *siehe* [Glycerinsalbe \(konserviert\)](#)
- Glycerolum 85%, *siehe* [Glycerol 85%](#)
- Glycolsäure 70%, [237](#)
- Grapefruitöl, naturidentisch, *siehe* [Citrusöle](#)
- Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich, [241](#)
- Guajazulen 25%, *siehe* [Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich](#)
- Hartfett 378, *siehe* [Softisan® 378](#)
- Hartfett 649, *siehe* [Softisan® 649](#)
- Hautpflegesalbe W/L SR, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Hautpflegesalbe W/L SR (ohne Konservierung), *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Himbeer-Aroma, [245](#)
- Himbeersirup (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)
- Hoffmannstropfen, *siehe* [Etherweingeist](#)
- Holzöle, [249](#)
- Holzteer, [253](#)
- Honig, *siehe* [Honige](#)
- Honige, [257](#)
- Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25), *siehe* [Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio](#)
- Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio, [261](#)
- Hydrophile Creme, nichtionisch DAB, [265](#)
- Hydrophile Creme, nichtionisch o. Konservierungsstoffe SR, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Hydrophile Creme, nichtionisch SR (NRF S.26), *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Hydrophile Hautemulsionsgrundlage (NRF S.25), *siehe* [Hydrophile Basisemulsion / Sebexol® Rezepturgrundlage / Sebexol® Creme Lotio](#)
- Hydrophile Salbe DAB, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Hydrophile Salbe, wasserhaltige DAB, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Hydrophile Salben, [269](#)
- Hydrophobe Basiscreme DAC, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Hydrophobes Basisgel DAC, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Hydrophobes Basisgel, emulgierend DAC, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Hydroxyaethylum salicylicum, *siehe* [Hydroxyethylsalicylat](#)
- Hydroxyethylis salicylas, *siehe* [Hydroxyethylsalicylat](#)
- Hydroxyethylsalicylat, [285](#)
- Iecoris aselli oleum A, *siehe* [Triglyceride](#)
- int-rac-alpha-Tocopherylis acetat, *siehe* [all-rac-alpha-Tocopherolacetat](#)
- Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1), *siehe* [Sirupe](#)
- Isopropylalkohol 100%, [289](#)
- Isopropylalkohol 70%, [297](#)
- Isopropylis myristas, *siehe* [Isopropylmyristat](#)
- Isopropylis palmitas, *siehe* [Isopropylpalmitat](#)
- Isopropylmyristat, [303](#)
- Isopropylpalmitat, [307](#)
- Jojobaöl, kaltgepresst, *siehe* [Triglyceride](#)
- Jojobaöl, nativ, *siehe* [Triglyceride](#)

Juniperi aetheroleum, *siehe* [Wacholderöl](#)  
Juniperi ligni etheroleum, *siehe* [Holzöle](#)

Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl, [335](#)  
Kühlsalbe DAB, *siehe* [Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl](#)  
Kühlsalbe DAB 6 (stabilisiert, enthält Rosenöl), *siehe* [Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl](#)  
Kümmelöl, [343](#)  
Künstliches Zimtöl, [347](#)  
Kaliseife, [311](#)  
Kalmusöl, [315](#)  
Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol, [319](#)  
Kampferöl (stabilisiert) 10%, *siehe* [Campheröl 10%](#)  
Karion F®, *siehe* [Sirupe](#)  
Kiefernadelöl, [323](#)  
Kirschsirup (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)  
Knochenöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
Kollicream® DO (stabilisiert), *siehe* [Triglyceride](#)  
Kollodium 4%, *siehe* [Collodium 4%](#)  
Kondurangowein, *siehe* [Weine](#)  
Konzentrierte Essigsäure, *siehe* [Essigsäure 99%](#)  
Korianderöl, [327](#)  
Krauseminzöl, [331](#)

Lanae Alcoholum Unguentum, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Lanae alcoholum unguentum aquosum DAB/SR, *siehe* [Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR](#)  
Lanette®-Salbe (konserviert), [351](#)  
Lanolin, [355](#)  
Lanolinum, *siehe* [Lanolin](#)  
Latschenkiefernöl, [361](#)  
Laureth 4®, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Lauromacrogol 400, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Lauromacrogole, [365](#)  
Lavandulae aetheroleum, *siehe* [Lavendelöl](#)  
Lavendelöl, [371](#)  
Lebertran (Typ A), *siehe* [Triglyceride](#)  
Lecithinum e Sojae, liquidus, *siehe* [Triglyceride](#)  
Leinöl, natives, *siehe* [Triglyceride](#)  
Lemongrasöl, [375](#)  
Likörwein, *siehe* [Weine](#)  
Limonis aetheroleum, *siehe* [Citrusöle](#)  
Lini oleum virginale, *siehe* [Triglyceride](#)  
Liniment, nichtionisch wasserhaltig (NRF 11.92), *siehe* [Liniment-Salben](#)  
Liniment, wasserhaltiges SR/DAC (NRF S.40), *siehe* [Liniment-Salben](#)  
Liniment-Salben, [379](#)

Linimentum aquosum N (NRF 11.92), *siehe* [Liniment-Salben](#)  
Linimentum aquosum SR/DAC (NRF S.40), *siehe* [Liniment-Salben](#)  
Linimentum nonionicum aquosum DAC, *siehe* [Liniment-Salben](#)  
Lipophile Cremegrundlage NRF, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
Liquiritiae succi elixir, *siehe* [Weine](#)  
Liquiritiae succus depur. Solut., *siehe* [Weine](#)  
Liquor Aluminiumi acetico-tartarici, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
Lithanthracis picic spiritus SR, *siehe* [Steinkohlenteerspirit SR](#)  
Lorbeeröl, *siehe* [Triglyceride](#)  
Lotio Cordes®, *siehe* [Cordes'sche Schüttelmixtur](#)  
  
Macadamiaöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
Macadamiae oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
Macrogol 20 glyceroli monostearas, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogol 300, [385](#)  
Macrogol 400, [389](#)  
Macrogol-1500-glycerolricinoleat, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)  
Macrogol-20-glycerolmonostearat Typ II, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogol-40-glycerolhydroxystearat, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogol-8-stearat Typ I, [393](#)  
Macrogolglycerolhydroxystearat 40, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogolglyceroli hydroxystearas, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogolglyceroli ricinoleas, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)  
Macrogolglycerolricinoleat, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)  
Macrogoli aether laurilicus, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogoli aether laurilicus 9, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogollaurylether, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogollaurylether 9, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
Macrogolsalbe, [397](#)  
Macrogolum 400, *siehe* [Macrogol 400](#)  
Maisöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
Majoransalbe, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Mandelöl, raffiniertes, *siehe* [Triglyceride](#)  
Mel, *siehe* [Honige](#)  
Mel Foeniculi (konserviert), *siehe* [Fenchelhonig \(konserviert\)](#)  
Mel rosatum, *siehe* [Honige](#)  
Melaleuca alternifolia oleum, *siehe* [Teebaumöl](#)

- Melissenöl, [401](#)
- Menthae crispae aetheroleum, *siehe* [Krauseminzöl](#)
- Menthae piperitae aetheroleum, *siehe* [Pfefferminzöl](#)
- Methylis salicylas, *siehe* [Methylsalicylat](#)
- Methylum salicylicum, *siehe* [Methylsalicylat](#)
- Methylsalicylat, [405](#)
- Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline, [409](#)
- Metronidazol-Konzentrat 25% (weißes Vaseline), *siehe* [Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaseline](#)
- Miglyol®812, *siehe* [Triglyceride, mittelkettige](#)
- Milchsäure, [413](#)
- Milchsäure 90%, *siehe* [Milchsäure](#)
- Mulsifan® CPA, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Nachtkerzenöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)
- Natives Leinöl, *siehe* [Triglyceride](#)
- Natives Olivenöl, *siehe* [Triglyceride](#)
- Natrii laurylethersulfatis solutio 27 per centum, *siehe* [Texapon® NSO \(konserviert\)](#)
- Natrium lacticum solutum 50%, *siehe* [Natriumlactat-Lösung 50%](#)
- Natrium lacticum solutum 60%, *siehe* [Natriumlactat-Lösung 60%](#)
- Natriumlactat-Lösung 50%, [417](#)
- Natriumlactat-Lösung 60%, [421](#)
- Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%, *siehe* [Texapon® NSO \(konserviert\)](#)
- naturidentisch Verbenaöl, *siehe* [Verbenaöl, naturidentisch](#)
- Nelkenöl, [425](#)
- Neutralöl, *siehe* [Triglyceride, mittelkettige](#)
- Nichtionische hydrophile Creme DAB, *siehe* [Hydrophile Creme, nichtionisch DAB](#)
- Nichtionische hydrophile Creme o. Konservierungsstoffe SR, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Nichtionische hydrophile Creme SR (NRF S.26), *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Nichtionisches wasserhalt. Liniment (NRF 11.92), *siehe* [Liniment-Salben](#)
- Nichtionisches wasserhalt. Liniment DAC (NRF S.39), *siehe* [Liniment-Salben](#)
- Nicotin, [429](#)
- Nikotin, *siehe* [Nicotin](#)
- Octyldodecanol, [433](#)
- Octyldodecanolum, *siehe* [Octyldodecanol](#)
- Oculentum emulsificans, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Oculentum simplex SR, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Oenotherae oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Angelicae (e Radice), *siehe* [Angelikawurzelöl](#)
- Oleum Absinthii, *siehe* [Wermutöl](#)
- Oleum Amygdalarum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Anisi stellati, *siehe* [Sternanisöl](#)
- Oleum Arachidis raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Aurantii dulcis, *siehe* [Citrusöle](#)
- Oleum Avocado raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Basilici, *siehe* [Basilikumöl](#)
- Oleum Boraginis raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Calami rectific., *siehe* [Kalmusöl](#)
- Oleum camphoratum 10 per centum, *siehe* [Campheröl 10%](#)
- Oleum camphoratum 10%, *siehe* [Campheröl 10%](#)
- Oleum camphoratum 20 per centum, *siehe* [Campheröl 20%](#)
- Oleum camphoratum 20%, *siehe* [Campheröl 20%](#)
- Oleum Carthami, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Carvi, *siehe* [Kümmelöl](#)
- Oleum Caryophylli, *siehe* [Nelkenöl](#)
- Oleum Cedri e fol. aether., *siehe* [Zedernblätteröl](#)
- Oleum Cedri ligni aether., *siehe* [Zedernholzöl](#)
- Oleum Chamomillae, *siehe* [Kamillenöl, reich an \(-\)-alpha-Bisabolol](#)
- Oleum Cinnamomi artificiale, *siehe* [Künstliches Zimtöl](#)
- Oleum Cinnamomi ceylanici, *siehe* [Zimtöl \(Ceylon\)](#)
- Oleum Citri, *siehe* [Citrusöle](#)
- Oleum Citri paradisi artificiale, *siehe* [Citrusöle](#)
- Oleum Citronellae, *siehe* [Citronellöl](#)
- Oleum Coriandri, *siehe* [Korianderöl](#)
- Oleum Eucalypti, *siehe* [Eucalyptusöl](#)
- Oleum Foeniculi amari, *siehe* [Fenchelöl, bitter](#)
- Oleum Geranii verum, *siehe* [Geraniumöl, echtes](#)
- Oleum Helianthi raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Jecoris (Typ A), *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Jojobae, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Jojobae, kaltgepresst, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Juglandis raffinat., *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Juniperi e Baccarae, *siehe* [Wacholderöl](#)
- Oleum Juniperi e Ligno pro uso externo, *siehe* [Holzöle](#)
- Oleum Lauri expressum, *siehe* [Triglyceride](#)



- Oleum Lavandulae artificiale, *siehe* [Lavendelöl](#)
- Oleum Lini, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Maydis raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Melaleuca alternifolia, *siehe* [Teebaumöl](#)
- Oleum Melissa rectific., *siehe* [Melissenöl](#)
- Oleum Menthae crispae, *siehe* [Krauseminzöl](#)
- Oleum Menthae piperitae dopp. rectific., *siehe* [Pfefferminzöl](#)
- Oleum Neutrale, *siehe* [Triglyceride](#), [mittelkettige](#)
- Oleum Oenotherae raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Olivarum nativum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Omega-3 18/12, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Origanum creticum, *siehe* [Spanischhopfenöl](#)
- Oleum Padi Tauri raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Petrae album rectific., *siehe* [Petroleum](#), [gereinigtes](#)
- Oleum Pini Pumilionis, *siehe* [Latschenkiefernöl](#)
- Oleum Pini sibiricum, *siehe* [Fichtennadelöl](#)
- Oleum Pini silvestris, *siehe* [Kiefernadelöl](#)
- Oleum Pruni armeniaca raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Rapae raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Ricini, *siehe* [Rizol](#) / [Rizinusöl](#)
- Oleum Rosae (verum / artificiale), *siehe* [Rosenöl \(echt / künstlich\)](#)
- Oleum Rosmarini, *siehe* [Rosmarinöl](#)
- Oleum Salviae 30%, *siehe* [Dalmatinisches Salbeiöl 30%](#)
- Oleum Sesami raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Terebinthinae rectificat., *siehe* [Holzöle](#)
- Oleum Thymi, *siehe* [Thymianöl](#)
- Oleum Tritici raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Verbenae, *siehe* [Verbenaöl](#), [naturidentisch](#)
- Oleum Vitis viniferae raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleum Ylang-Ylang, *siehe* [Ylang-Ylangöl](#)
- Oleylis oleas, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleylium oleicum, *siehe* [Triglyceride](#)
- Oleyloleat (stabilisiert), *siehe* [Triglyceride](#)
- Olivae oleum virginale, *siehe* [Triglyceride](#)
- Olivonöl, natives, *siehe* [Triglyceride](#)
- Omega-3-Fischöl 18/12, *siehe* [Triglyceride](#)
- Onicetan® 148, *siehe* [2-Ethylhexyllaurat](#)
- Ora-Blend® SF, *siehe* [wässrige Lösungen](#)
- Ora-Sweet®, *siehe* [Sirupe](#)
- Orangen-Aroma, [437](#)
- Oreganoöl, *siehe* [Spanischhopfenöl](#)
- Origanumöl, *siehe* [Spanischhopfenöl](#)
- Pantothenolum-Konzentrat 50%, *siehe* [Dexpanthenol-Konzentrat 50%](#)
- Paraffin, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Paraffinum, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Parfümöl Vanille, [441](#)
- Pasta Cordes®, [445](#)
- Pentravan®, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Pepsini Vinum, *siehe* [Weine](#)
- Pepsinwein, *siehe* [Weine](#)
- Permethrin 25% Rezepturkonzentrat, [449](#)
- Perubalsam, echt, [453](#)
- Petroleum album rectific., *siehe* [Petroleum](#), [gereinigtes](#)
- Petroleum, gereinigtes, [457](#)
- Pfefferminzöl, [461](#)
- Phytomenadion, [465](#)
- Phytomenadionum, *siehe* [Phytomenadion](#)
- Piceae aetheroleum, *siehe* [Fichtennadelöl](#)
- Pini pumilionis aetherolum, *siehe* [Latschenkiefernöl](#)
- Pionier® PLW, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)
- Pix betulina, *siehe* [Birkenteer](#)
- Pix Liquida, *siehe* [Holzteer](#)
- Polidocanolum 600, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polihexanid-Lösung 20%, [469](#)
- Polihexanidi solutio 20 per centum, *siehe* [Polihexanid-Lösung 20%](#)
- Poloxyaethylenglycerinum triricinoleicum 35, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)
- Polyaethylenglycol-8-stearat, *siehe* [Macrogol-8-stearat Typ I](#)
- Polyaethylenglycolum 300, *siehe* [Macrogol 300](#)
- Polyaethylenglycolum 400, *siehe* [Macrogol 400](#)
- Polyethylenglycolum laurylicum, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polyol-Fettsäure-Ester, [473](#)
- Polyoxyaethylenglycerinum monostearinicum, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polyoxyaethylenglycerinum trioxystearinicum, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polysorbat 20, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polysorbat 60, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polysorbat 80, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)
- Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat, [477](#)
- Polysorbatum 20, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polysorbatum 60, *siehe* [Lauromacrogole](#)
- Polysorbatum 80, *siehe* [Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat](#)
- Praecutan® Lotion F, *siehe* [Hydrophile Salben](#)
- Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol), [481](#)
- Propylenglycol, [485](#)

- Propylenglycolum, *siehe* [Propylenglycol](#)  
 Propylum myristicum, *siehe* [Isopropylmyristat](#)  
 Propylum palmiticum, *siehe* [Isopropylpalmitat](#)  
 Protegin® XN, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
 Pruni armeniaca oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Psorisol Basiscreme Audor®, [491](#)  
 Raffinierte Sheabutter, *siehe* [Schweineschmalz](#) / [Sheabutter](#) / [Wachssalbe](#)  
 Raffiniertes Aprikosenkernöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Avocadoöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Borretschöl, stabilisiert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Erdnussöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Maisöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Mandelöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Nachtkerzenöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Sesamöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Sonnenblumenöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Traubenkernöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Walnussöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Raffiniertes Weizenkeimöl, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Rapae oleum raffinatum, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Rapsöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Rechtsdrehende Milchsäure 20%, [495](#)  
 Ricini oleum, *siehe* [Rizol](#) / [Rizinusöl](#)  
 Rizinusöl, *siehe* [Rizol](#) / [Rizinusöl](#)  
 Rizol / Rizinusöl, [499](#)  
 Rizol-Rohstoff, *siehe* [Rizol](#) / [Rizinusöl](#)  
 Rofetan® 148, *siehe* [2-Ethylhexyllaurat](#)  
 Rosenöl (echt / künstlich), [503](#)  
 Rosenhonig, *siehe* [Honige](#)  
 Rosmarinöl, [507](#)  
 Rosmarini aetheroleum, *siehe* [Rosmarinöl](#)  
 Rubi idaei Aroma, *siehe* [Himbeer-Aroma](#)  
 Süßholzsafft, gereinigt, *siehe* [Weine](#)  
 Süssorangenschalenöl, *siehe* [Citrusöle](#)  
 Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin), [511](#)  
 Sapo kalinus, *siehe* [Kaliseife](#)  
 Schweineschmalz, *siehe* [Schweineschmalz](#) / [Sheabutter](#) / [Wachssalbe](#)  
 Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe, [515](#)  
 Sebexol® Basic pH 5 Rezepturgrundlage, *siehe* [Hydrophile Basisemulsion](#) / [Sebexol® Rezepturgrundlage](#) / [Sebexol® Creme Lotio](#)  
 Sebexol® Creme-Lotio pH 5, *siehe* [Hydrophile Basisemulsion](#) / [Sebexol® Rezepturgrundlage](#) / [Sebexol® Creme Lotio](#)  
 Seifengeist, *siehe* [Seifenspirit](#)  
 Seifenspirit, [519](#)  
 Sesamöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Sheabutter, raffiniert, *siehe* [Schweineschmalz](#) / [Sheabutter](#) / [Wachssalbe](#)  
 Silikonöl Typ 100, *siehe* [Dimeticon 100](#) / [350](#)  
 Silikonöl Typ 350, *siehe* [Dimeticon 100](#) / [350](#)  
 Sirupe, [523](#)  
 Sirupus Althaeae (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)  
 Sirupus Cerasi (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)  
 Sirupus Glucosi, *siehe* [Glucose-Sirup GÄ 40%](#)  
 Sirupus Ipecacuanhae, *siehe* [Sirupe](#)  
 Sirupus Plantaginis lanceolatae, *siehe* [Sirupe](#)  
 Sirupus Rubi idaei, *siehe* [Sirupe](#)  
 Sirupus Simplex, *siehe* [Sirupe](#)  
 Softisan® 378, [529](#)  
 Softisan® 649, [533](#)  
 Sojalecithin, flüssig, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Solutio Benzalkonii chlorati 50%, *siehe* [Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%](#)  
 Solutio Chlorhexidini gluconici 20%, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
 Solutio Natrii laurylaethersulfurici 27 per centum, *siehe* [Texapon® NSO](#) (konserviert)  
 Solutio Polyhexanidi 20 per centum, *siehe* [Polihexanid-Lösung 20%](#)  
 Sonnenblumenöl, raffiniertes, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Sorbitani trioleas, *siehe* [Sorbitantrioleat](#)  
 Sorbitantrioleat, [537](#)  
 Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), *siehe* [Sirupe](#)  
 Sorbitolum liquidum non cristallisabile, *siehe* [Sirupe](#)  
 Spanischhopfenöl, [541](#)  
 Spiritus 70% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 70% rein/vergällt](#)  
 Spiritus 90% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 90% rein/vergällt](#)  
 Spiritus 96% rein/vergällt, *siehe* [Ethanol 96% rein/vergällt](#)  
 Spiritus aethereus, *siehe* [Etherweingeist](#)  
 Spiritus camphoratus, *siehe* [Campherspirit](#)  
 Spiritus etheteus, *siehe* [Etherweingeist](#)  
 Spiritus Picis Lithanthracis SR, *siehe* [Steinkohlenteerspirit SR](#)  
 Spiritus saponatus, *siehe* [Seifenspirit](#)  
 Spitzwegerichsirup (konserviert), *siehe* [Sirupe](#)  
 Steinkohlenteerspirit SR, [545](#)  
 Sternanisöl, [549](#)  
 Succus Liquiritiae depur. solut., *siehe* [Weine](#)  
 Tagat® S2, Typ II, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
 Teebaumöl, [553](#)  
 Terpentinöl vom Strandkiefer-Typ, *siehe* [Holzöle](#)  
 Texapon® CS Paste, [557](#)

- Texapon® NSO (konserviert), [561](#)  
 Thesit®, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
 Thymianöl, [565](#)  
 Tocopherylis Acetatis, *siehe*  
     [all-rac-alpha-Tocopherolacetat](#)  
 Transdermale Basiscreme, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Traubenkernöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Triglycerida saturada media, *siehe*  
     [Triglyceride, mittelkettige](#)  
 Triglyceride, [569](#)  
 Triglyceride, mittelkettige, [585](#)  
 Triglycerinum diisostearicum, *siehe*  
     [Triglyceroldiisostearat](#)  
 Triglyceroldiisostearat, [589](#)  
 Triglyceroli diisostearas, *siehe*  
     [Triglyceroldiisostearat](#)  
 Tritici aestivi oleum raffinatum, *siehe*  
     [Triglyceride](#)  
 Tween® 20, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
 Tween® 60, *siehe* [Lauromacrogole](#)  
 Tween® 80, *siehe* [Polysorbat 80 / Macroglycerolricinoleat](#)
- Unguentum adipis lanae, *siehe* [Lanolin](#)  
 Unguentum Alcoholum Lanae, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum Alcoholum lanae aquosum  
     DAB/SR, *siehe*  
     [Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige DAB/SR](#)  
 Unguentum Alcoholum Lanae SR, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum basale, *siehe* [Basiscreme DAC](#)  
 Unguentum basale hydrophobicum, *siehe*  
     [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum cereum, *siehe* [Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe](#)  
 Unguentum Cordes®, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum cum  
     Propylenglycolum, *siehe*  
     [Wasserhaltige hydrophile Salbe mit Propylenglycol](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum DAB, *siehe*  
     [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum N sine  
     conservante SR, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum N SR  
     (NRF S.26), *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum sine  
     conservante, *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum emulsificans aquosum SR (NRF  
     S.27.), *siehe* [Hydrophile Salben](#)  
 Unguentum emulsificans DAB, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum emulsificans nonionicum  
     aquosum DAB, *siehe* [Hydrophile Creme, nichtionisch DAB](#)  
 Unguentum Glycerini (konserviert), *siehe*  
     [Glycerinsalbe \(konserviert\)](#)  
 Unguentum Lanette®, *siehe* [Lanette®-Salbe \(konserviert\)](#)  
 Unguentum leniens, *siehe* [Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl](#)  
 Unguentum Leniens DAB 6, *siehe* [Kühlsalbe / Kühlsalbe mit Rosenöl](#)  
 Unguentum Majoranae, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum molle, *siehe* [Weiche Salbe](#)  
 Unguentum ophthalmicum emulsificans, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Unguentum Polyethylenglycoli, *siehe*  
     [Macrogolsalbe](#)
- Vanille-Parfümöl, *siehe* [Parfümöl Vanille](#)  
 Vaseline, weißes, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
 Vaseline-Gruppe, [593](#)  
 Vaselinum album, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
 Vaselinum album pro ophthalmicum, *siehe*  
     [Vaseline-Gruppe](#)  
 Verbenaöl, naturidentisch, [611](#)  
 Vinum Pepsini, *siehe* [Weine](#)  
 Viskose Grundlösung (NRF S.20.), [615](#)  
 Vitamin E (natürlich), *siehe*  
     [D-alpha-Tocopherol](#)  
 Vitamin E-acetat, *siehe*  
     [all-rac-alpha-Tocopherolacetat](#)  
 Vitamin K1, *siehe* [Phytomenadion](#)  
 Vitis viniferae oleum raffinatum, *siehe*  
     [Triglyceride](#)
- wässrige Lösungen, [629](#)  
 Wässrige Salicylsäure Verreibung 50%, *siehe*  
     [Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% \(Nichtion. hydrophile Cr. SR\)](#)  
 Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50%  
     (Nichtion. hydrophile Cr. SR), [635](#)  
 Wacholderöl, [621](#)  
 Wacholderöl für den äußeren Gebrauch, *siehe*  
     [Holzöle](#)  
 Wacholderholzöl, *siehe* [Holzöle](#)  
 Wachssalbe (stabilisiert), *siehe*  
     [Schweineschmalz / Sheabutter / Wachssalbe](#)  
 Walnussöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
 Wasser, *siehe* [wässrige Lösungen](#)  
 Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB, *siehe*  
     [Hydrophile Salben](#)  
 Wasserhaltige hydrophile Salbe mit  
     Propylenglycol, [625](#)  
 Wasserhaltiges Liniment SR/DAC (NRF  
     S.40), *siehe* [Liniment-Salben](#)



Weiche Salbe, [639](#)  
Weine, [643](#)  
Weizenkeimöl, raffiniert, *siehe* [Triglyceride](#)  
Wermutöl, [647](#)  
Wolff® Basis Creme Halbfett, *siehe*  
[Hydrophile Salben](#)  
Wollwachs, [651](#)  
Wollwachsalkoholsalbe DAB, *siehe*  
[Vaseline-Gruppe](#)  
Wollwachsalkoholsalbe SR mit weißem  
Vaselin, *siehe* [Vaseline-Gruppe](#)  
Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltige

DAB/SR, [655](#)  
Wundbenzin, *siehe* [Benzin](#)  
Ylang-Ylangöl, [663](#)  
Zedernblätteröl, [667](#)  
Zedernholzöl, [671](#)  
Zimtöl (Ceylon), [675](#)  
Zimtöl, chinesisches, *siehe* [Chinesisches](#)  
[Zimtöl](#)  
Zitronellöl-Zitronenöl-Gemisch, *siehe*  
[Melissenöl](#)  
Zuckersirup DAB, *siehe* [Sirupe](#)