Validierungsdokumentation
Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)

HiperScan GmbH

30. Januar 2017

Validierungsdokumentation der Chemometrie-Datenbank des Nahinfrarot-Spektrometers *Apo-Ident*.
Berichtsnummer: **57-1.2-2017-01**
info@hiperscan.com, www.hiperscan.com

Inhaltsverzeichnis

Einleitung **7**
- Kontext dieses Dokuments . . . 7
- Gültigkeitsbereich dieses Dokuments . . . 8
- Validierungskonzept . . . 8
- Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen . . . 9
- Besonderheiten einzelner Substanzklassen . . . 11
- Aussagekraft der Prüfung mit *Apo-Ident* . . . 12
- Fazit . . . 13

Begriffserklärung **14**

Zusammenfassung **19**
- Validierproben . . . 19
- Ergebnis der Validierung . . . 19

Validierungsberichte **21**
- Aceton . . . 21
- all-rac-alpha-Tocopherolacetat . . . 27
- Ameisensäure 85% . . . 33
- Angelikawurzelöl . . . 37
- Anisöl / Sternanisöl . . . 41
- Bananen-Aroma . . . 45
- Basilikumöl . . . 49
- Basis Cordes® RK . . . 53
- Basiscreme DAC . . . 57
- Benzalkoniumchlorid-Lösung 50% . . . 83
- Benzin . . . 87
- Benzylalkohol . . . 93
- Benzylbenzoat . . . 97
- Benzylnicotinat . . . 101
- Bergamottöl . . . 105
- Cajeput . . . 109
- Campheröl 10% . . . 113
- Campheröl 20% . . . 117
- Campherspiritus . . . 121
- Citronellöl . . . 125
- Citrusöle . . . 129
- Clotrimazol 10% Cordes® RK . . . 135
- Collodium 4% . . . 139
- Contramarum-Aroma . . . 143
- Cordes'sche Schüttelmixtur . . . 147
- D-alpha-Tocopherol . . . 151
- Dexpanthenol . . . 155
- Dexpanthenol-Konzentrat 50% . . . 163
- Diethylether . . . 169
- Dimethylisosorbid . . . 173
- Dimethylsulfoxid . . . 177
- Dimeticon 100 / 350 / 1000 . . . 183
- Erdbeer-Aroma . . . 187
- Essigsäure 30% . . . 191
- Essigsäure 99% . . . 195
- Ethanol 90% rein / vergällt . . . 199
- Ethanol 96% rein / vergällt . . . 205
- Etherweingeist . . . 213
- Ethylacetat . . . 217
- Eugenol . . . 221

Fenchelhonig (konserviert) . . . 225
Fenchelöl, bitter . . . 229
Fichtennadelöl . . . 233
Gel Cordes® . . . 237
Geraniumöl, echtes . . . 241
Glucose-Sirup GÄ 40% . . . 245
Glycerinsalbe (konserviert) . . . 249
Glycerol >99% . . . 253
Glycerol 85% . . . 257
Glycolsäure 70% . . . 267
Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich . . . 271
Hartfett 378 . . . 275
Hartfett 649 . . . 279
Himbeer-Aroma . . . 283
Holzöle . . . 287
Holzteer . . . 291
Honige . . . 295
Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25) . . . 299
Hydrophile Creme, nichtionisch DAB . . . 305
Hydrophile Salben . . . 311
Hydroxyethylsalicylat . . . 351
Isopropylalkohol 100% . . . 355
Isopropylalkohol 70% . . . 367
Isopropylmyristat . . . 379
Isopropylpalmitat . . . 383
Kaliseife . . . 387
Kalmusöl . . . 391
Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol . . . 395
Kiefernnadelöl . . . 399
Korianderöl . . . 403
Krauseminzöl . . . 407
Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl . . . 411
Kümmelöl . . . 427
Künstliches Zimtöl . . . 431
Lanette®-Salbe (konserviert) . . . 435
Lanolin . . . 441
Latschenkiefernöl . . . 449
Lauromacrogole . . . 455
Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl . . . 465
Liniment-Salben . . . 473
Macrogol 300 . . . 485
Macrogol 400 . . . 489
Macrogol-2-laurylether . . . 495
Macrogol-8-stearat Typ I . . . 499
Macrogolsalbe . . . 503
Mandarinenschalenöl . . . 507
Melissenöl . . . 511
Methylsalicylat . . . 515
Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin . . . 519
Milchsäure . . . 523
Myrtenöl . . . 529
Natriumlactat-Lösung 50% . . . 533
Natriumlactat-Lösung 60% . . . 539
Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27% . . . 543
Nelkenöl . . . 547
Octyldodecanol . . . 553
Parfümöl Vanille . . . 559

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Pasta Cordes® . . . 563
Permethrin 25% Rezepturkonzentrat . . . 567
Perubalsam, echt . . . 571
Petroleum, gereinigtes . . . 575
Pfefferminzöl . . . 579
Phenoxyethanol . . . 585
Phytomenadion . . . 589
Polihexanid-Lösung 20% . . . 593
Polyol-Fettsäure-Ester . . . 597
Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat . . . 601
Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol) . . . 607
Propylenglycol . . . 611
Psorisol Basiscreme Audor® . . . 619
Rechtsdrehende Milchsäure 20% . . . 623
Rizinusöl . . . 627
Rosenöl (echt / künstlich) . . . 635
Rosmarinöl / Eucalyptusöl . . . 639
Salbeiöl . . . 647
Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin) . . . 651
Seifenspiritus . . . 657
Sheabutter, raffiniert . . . 661
Sirupe . . . 665
Sorbitan- und Glycerolmonooleat . . . 675
Sorbitantrioleat . . . 679
Spanischhopfenöl . . . 683
Squalan . . . 687
Steinkohlenteerspiritus SR . . . 691
Teebaumöl . . . 695
Texapon® CS Paste . . . 699
Thymianöl . . . 703
Triglyceride . . . 707
Triglyceride, mittelkettige . . . 739
Triglyceroldiisostearat . . . 745
Vaseline-Gruppe . . . 749
Verbenaöl, naturidentisch . . . 783
Viskose Grundlösung (NRF S.20.) . . . 787
Wacholderbeeröl . . . 795
Wasser und wässrige Lösungen . . . 799
Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR) . . . 809
Weiche Salbe . . . 813
Weine . . . 821
Wermutöl . . . 827
Wollwachs . . . 831
Wollwachsalkoholcreme DAB/SR . . . 839
Ylang-Ylangöl . . . 855
Zedernblätteröl . . . 859
Zedernholzöl . . . 863
Zimtrindeöl . . . 867
Zypressenöl . . . 871
1,3-Butandiol . . . 875
2-Ethylhexyllaurat . . . 879

Anhang **883**
Zusätzliche Kalibrierproben (*Typ A*) . . . 883
Zusätzliche Validierproben (*Typ B*) . . . 885
Zusätzliche Validierproben (*Typ C*) . . . 891
Anforderungen an die Validierung . . . 923

Konformität von *Apo-Ident* mit dem *Europäischen Arzneibuch* 924

Literatur **925**

Index **927**

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 Benutzereingaben 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 Rezepturausgangstoffen.

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.
- *Leistungsfähigkeit des Geräts:* Das *Ph. Eur.* [3] beschreibt in *Abschnitt 2.2.40* ferner die Apparatur und die *Überprüfung der Leistungsfähigkeit*. 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 Leistungsfähigkeit* 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 Pharmazieräte 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.: Bezugsquellennachweis 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:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 Pharmazeutik 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 Hersteller-Zertifikates über Identität, Reinheit und Gehalt der Charge.

c) Erfassen von standardmäßig 40 Spektren der Probe in unterschiedlichen Lagen, an standardmäßg 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.
Die *HiperScan GmbH* kooperiert mit einigen Lieferanten auf folgende Weise: Der Ausgangsstoff-Lieferant zieht in seinem Wareneingang eine ausreichend große Probe, sodass an einem Teil davon die NIR-Spektren aufgenommen werden können. Der Rest der Probe geht in die Analytik für die Marktfreigabe. Aus diesen Prüfungen auf Identität, Gehalt und Reinheit geht das Chargen-Zertifikat des Herstellers hervor, welches folglich auch die korrekte Identität der NIR-Referenzprobe belegt. Die NIR-Spektren sind somit zum Aufbau der Datenbank (*Typ A*) geeignet und können wahlweise auch zur Validierung (*Typ B*) herangezogen werden. Die Proben, auf die dies zutrifft, sind im Validierungsbericht durch eine Fußnote gekennzeichnet.

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 [8, 9]. (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.)

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 von der *Hepart AG* zur Verfügung gestellten 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 Prüfzertifikate 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.

Für die Klasse der TCM-Granulate der Firma *PhytoComm* wurde mit dem Update 2016-01 eine neue Möglichkeit der Bewertung geschaffen. Da die Risiken deutlich unter denen von chemischen Wirkstoffen liegen, kann der Apotheker nach eigener Risikoabschätzung ein angemessenes Kriterium für die *Spezifität* festlegen. Die Datenbank wird dafür ohne Berücksichtigung der Sicherheitsabstände erstellt, und es ist vorab kein Kriterium für die *Spezifität* festgelegt. Stattdessen wird in der Validierung für jede Substanz die *Spezifität* für die Prüfung auf Identität mit dieser konkreten Substanz berechnet und mit dem Messergebnis angegeben. Der Apotheker beurteilt dann selbst, ob diese Sicherheit dem Risiko der Substanz angemessen ist.

Es erfolgt zusätzlich die Angabe einer statistischen Prognose für die *Spezifität*, welche nach der *Rule of Three* [10, 11] ermittelt wird. Für diese Prognose nimmt man an, es hätte drei Falsch-Ergebnisse mehr gegeben, und man erhält eine untere Schranke für die *Spezifität*. Besondere Bedeutung kommt diesem Wert zu, wenn für eine Substanz während der Validierung eine *Spezifität* von 100 % erreicht wird. In diesem Fall erlaubt die untere Schranke der *Spezifität* Rückschlüsse auf die Größenordnung der vorliegenden Sicherheit, für welche bei einer unendlichen Anzahl von Validierspektren ein Wert kleiner 100 % anzunehmen ist.

Kommt es beispielsweise bei der Vorlage von 14 000 nicht der Substanz angehörigen Spektren zu keiner *falsch-positiven* Klassifikation, wird eine hypothetische Anzahl von drei *falsch-positiven* Ergebnissen angenommen (*Rule of Three* [10, 11]) und die *Spezifität* wird angegeben durch 100,0000 % ($> 99{,}9786\,\%$). Dabei gilt, je größer die Zahl der Validierspektren ist, welche die statistische Grundlage bilden, desto besser wird die aus der Validierung berechnete *Spezifität* durch die untere Schranke der *Spezifität* approximiert.

Das positive Ergebnis der Prüfung auf Identität mittels Apo-Ident stellt fest, dass das Probenspektrum mit einer Charge des angegebenen Granulats dieses Lieferanten übereinstimmt, dabei sind alle verwendbaren 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 vorge-

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

gebenen 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 Verständis 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 [8, 9], 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 [8, 9], 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 Erkennungsrate (auch Sensitivität) ist die Richtig-Positiv-Rate. Sie gibt an in wieviel Prozent der Fälle eine korrekt aufgestellte Substanz auch wirklich bestätigt wird.

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.

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. Das Gewicht jedes Spektrums einer Substanz/Substanzgruppe i ergibt sich somit zu

$$w_i = \frac{1}{n_i}$$

mit n_i Anzahl der Spektren dieser Substanz/Substanzgruppe. Diese Wichtung stellt sicher, dass das Gesamtergebnis sich nicht schönen lässt, indem man besonders viele Spektren von leicht trennbaren Substanzen hinzufügt.

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* Klassifikiationen und f_n als Gesamtzahl der *Falsch-Negativen* Klassifikationen. Die *Richtig-Positiv*-Rate ist ein Maß für die Erkennungsrate des validierten *Apo-Ident* Identmoduls.
Damit jede Substanz mit dem gleichen Gewicht eingeht, erfolgt die Wichtung der Spektren, wie für die Richtig-Negativ-Rate beschrieben.

Das Richtig-Negativ-Ergebnis bezeichnet ein während der Validierung richtig als Nicht-Identität klassifiziertes Spektrum. Es entspricht einer korrekten Klassifikation. Es bedeutet, dass eine Substanz A bei der Identitätsprüfung auf Substanz B als *„nicht identifiziert“* beurteilt wird.

Das Falsch-Positiv-Ergebnis bezeichnet ein während der Validierung fälschlich als Identität klassifiziertes Spektrum. Dies ist die kritischste Art der möglichen Fehlklassifikation. Es bedeutet, dass eine Substanz A bei der Identitätsprüfung auf Substanz B als *„identifiziert“* beurteilt wird. Für eine erfolgreiche Validierung eines *IdentModuls* wird eine Anzahl falsch-positiver Ereignisse von Null für alle in die Validierung eingehenden Spektren verlangt. Ausgenommen von dieser Restriktion ist die Klasse der TCM-Granulate der Firma *PhytoComm*, wie in „Besonderheiten einzelner Substanzklassen“ beschrieben.

Das Richtig-Positiv-Ergebnis bezeichnet ein während der Validierung richtig als Identität klassifiziertes Spektrum. Es entspricht einer korrekten Klassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz A bei der Identitätsprüfung auf Substanz A als *„identifiziert“* beurteilt wird.

Das Falsch-Negativ-Ergebnis bezeichnet ein während der Validierung fälschlich als Nicht-Identität klassifiziertes Spektrum. Es entspricht einer falschen Klassifikation. Sie bedeutet, dass eine Substanz A bei der Identitätsprüfung auf Substanz A als *„nicht identifiziert“* beurteilt wird.

Die 'Rule of Three' besagt, dass mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit in der nächsten, gleich großen Stichprobe nicht mehr als drei falsche Ergebnisse zu erwarten sind, wenn in der vorliegenden Stichprobe kein falsches Ergebnis vorlag [10, 11].

Die *Spezifität* und die *Erkennungsrate* werden sowohl global als auch für jede Substanz aus den Validierungsläufen ermittelt. Die Angaben werden ergänzt durch den hypothetischen Wert, wenn es drei falsche Ergebnisse mehr gegeben hätte. Diese Prozentangabe folgt in Klammern mit dem 'größer-als'-Zeichen '>', z.B. *Spezifität* 100,000 % (>99,983 %) wenn 17 567 falsche Spektren vorgelegt wurden ohne ein einziges *falsch-positives* Ergebnis.

Je größer die statistische Grundlage ist, desto geringer ist der Einfluss der drei hypothetischen Falsch-Ergebnisse.

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* [8, 9] 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

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

[13]. Dabei entspricht m der Anzahl der genutzten Hauptkomponenten (Dimension des Hauptkomponentenraums) und n der Anzahl der im Kalibrierdatensatz vorhandenen Messungen (Spektren). $\bar{\mathbf{X}}$ 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 $\mathbf{X}$.
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.

Ein chemometrisches Modell ist ein auf statistischen Methoden basierender Klassifikator [8, 9]. 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 [15, 16].

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].

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

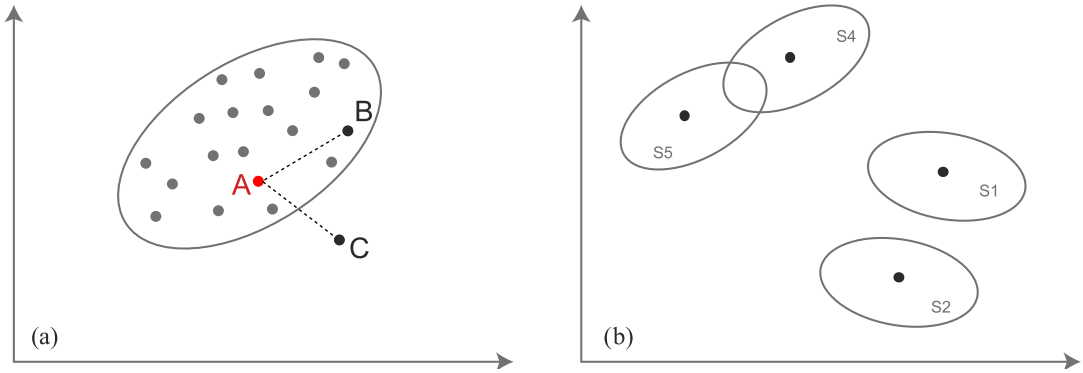


Abbildung 1: (a) Der *Mahalanobis-Abstand* von *A* zu *B* ist kleiner als von *A* zu *C*. Die euklidschen Distanzen sind jedoch gleich. (b) Der *Mahalanobis-Abstand* zwischen den beiden Messserien *S4* und *S5* ist kleiner als zwischen *S1* und *S2*. Die euklidschen Distanzen sind jedoch gleich.

Als Probe gilt die Substanz in einer Verkaufsverpackung. Mehrere Entnahmen von Substanz aus der gleichen Verkaufsverpackung in ein Messgläschen zur Aufnahme von Spektren werden der gleichen Probe zugerechnet. Dies ist auch der Fall wenn mehrere solcher Proben der gleichen Charge entstammen.

Zieht ein Lieferant dagegen in seinem Wareneingang eine Probe für Prüfungen und teilt sie auf mehrere Laborbehälter auf, so wird die Substanz in allen Laborbehältern weiterhin der gleichen Probe zugerechnet. Die *HiperScan GmbH* nutzt nur eine der Teilproben.

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.

Referenzproben werden durch eine Proben-ID eindeutig bezeichnet. Proben ohne Proben-ID dürfen nicht als Referenzproben verwendet werden.

Zusammenfassung

Zur Validierung der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* wurden insgesamt 131 065 Spektren von 18 840 verschiedenen Chargen von insgesamt 446 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.)	225	807	34 559

Aus Kategorie *A* wurden insgesamt 34 559 Spektren von 807 Chargen von 225 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.)	432	1238	49 772

Aus Kategorie *B* wurden insgesamt 49 772 Spektren von 1238 Chargen von 432 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.)	321	17 662	46 734

Aus Kategorie *C* wurden insgesamt 46 734 Spektren von 17 662 Chargen von 321 Substanzen in der Validierung berücksichtigt.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob alle in der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* enthaltenen Substanzen/Substanzgruppen mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar sind. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit den in der Substanzklasse *Arzneistoffe*

Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.) enthaltenen Substanzen/Substanzgruppen geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	34 559	0	5 080 173
Typ B	0	35 138	999	7 326 760
Typ C	0	40 330	2106	6 872 496

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. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,000 00 % (> 99,999 79 %)	100,000 00 % (> 99,969 38 %)
Typ B	100,000 00 % (> 99,999 77 %)	94,568 51 % (> 94,529 14 %)
Typ C	100,000 00 % (> 99,997 16 %)	93,539 33 % (> 93,303 30 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* angegeben.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Aceton**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30539-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Aceton; Acetonum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Aceton* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	011215B	31575	40	1505477
Otto Fischar	Aceton	4203051	31580	40	20130513
Hedinger	Aceton	011242B	31793	40	20150703
Otto Fischar	Aceton	4205031	31796	40	20150305

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 159 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Hedinger	Aceton	11152B	30539	40
Otto Fischar	Aceton	zu erfassen	30564	40
Hedinger	Aceton	11215B	31575†	19
Otto Fischar	Aceton	4203051	31580†	20
Hedinger	Aceton	11242B	31793†	20
Otto Fischar	Aceton	4205031	31796†	20

- 49 613 Spektren aus insgesamt 1211 Chargen von 431 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.

- 285 Spektren von 99 *Apo-Ident*-Kunden aus 122 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Aceton*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger	Aceton	11065B	1
Hedinger	Aceton	11134B	1
Hedinger	Aceton	11139b	1
Hedinger	Aceton	11139B	1
Hedinger	Aceton	11143B	3
Anzag/Dr. Seeger	Aceton	111488	1
Hedinger, Heiligenwiese...	Aceton	11148B	4
Hedinger/Noweda	Aceton	111528	1
Hedinger	Aceton	11152B	1
Caelo	Aceton	11152b	1
Hedinger	Aceton	111588	2
Hedinger Jenne	Aceton	11158B	10
Hedinger, Noweda	Aceton	11163B	4
Hedinger	Aceton	111688	1
Hedinger , Noweda	Aceton	11168B	4
Caelo	Aceton	111738	2
Hedinger	Aceton	11173B	15
Hedinger/Gehe	Aceton	11177B	3
Hedinger	Aceton	111828	2
Hedinger	Aceton	11182B	4
Hedinger/Noweda	Aceton	111858	1
Caelo	Aceton	11185B	6
Hedinger/Sanacorp	Aceton	11187B	4
Hedinger/Noweda	Aceton	111888	1
Hedinger	Aceton	11188B	7
Hedinger	Aceton	111938	1
Hedinger	Aceton	11193B	4
Hedinger/Phönix	Aceton	11195B	3
Hedinger	Aceton	11199B	10
Hedinger Phönix	Aceton	112008	1
Hedinger/ Jenne	Aceton	11200B	2
Hed	Aceton	11203B	2
Hedinger / Sanacorp	Aceton	112038	1
Hedinger/Noweda	Aceton	11210B	14
Hedinger	Aceton	112108	1
AHD/18.11.14/Hedinger	Aceton	112158	1
Hedinger/Phoenix	Aceton	11215B	2
Phönix	Aceton	11215b	1
Alliance health 12.01.15	Aceton	11218B	1
Hedinger/Noweda	Aceton	11224B	4
Hedinger/Noweda	Aceton	11226B	2
Caelo	Aceton	11227B	2
Hedinger	Aceton	11232B	3
Hedinger/Sanacorp	Aceton	11234B	4
Hedinger / Noweda	Aceton	11236B	2
Hedinger	Aceton	11241b	1
Hedinger	Aceton	11250B	3
Hedinger/Phönix	Aceton	11260B	3
Hedinger/Noweda	Aceton	11263B	1
Fischar	Aceton	2051408	1
Fischar	Aceton	2051409	1
Fischbar	Aceton	2101205	1
Hedinger	Aceton	4061306	1
Fischar	Aceton	4091513	1
Fischbar	Aceton	4101302	1
Fischar	Aceton	5041403	1
Hedinger	Aceton	10091304	1
Fischar	Aceton	6021303	1
Hedinger	Aceton	8121401	1
Otto Fischar	Aceton	1016031	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
otto fischar	Aceton	12011501	1
Hedinger/AHD	Aceton	110958A2010	1
Hedinger/ Phoenix	Aceton	1214M1002	1
otto fischar	Aceton	14031502	1
Hedinger	Aceton	16061404	1
Hedinger	Aceton	16081301	1
Fischar	Aceton	16101206	1
Hedinger	Aceton	18011306	1
Hedinger	Aceton	16101402	1
Fischbar	Aceton	17091206	1
Hedinger	Aceton	19041301	1
Fischar	Aceton	22111302	1
Fischbar	Aceton	22091201	1
Hedinger	Aceton	25071411	1
otto fischar	Aceton	23061503	1
Fischar	Aceton	25101302	1
Hedinger	Aceton	2704211002	1
Hedinger	Aceton	2713M1002	1
Fischar	Aceton	28031301	1
Fischar	Aceton	30081301	1
Fischar	Aceton	4008978161101	1
Hedinger/Gehe	Aceton	311092	1
Fischer/Gehe	Aceton	4201051	1
Kehr	Aceton	4202021	1
Fischar/ Phönix	Aceton	4202022	1
Phönix/Fischer	Aceton	4202052	4
Phönix/Fischar	Aceton	4202061	5
Phönix/Fischar	Aceton	4202062	2
Fischar/Gehe	Aceton	4202101	3
Phönix	Aceton	4202112	1
Fischar	Aceton	4202121	1
Fischar	Aceton	4203011	4
Fischer/Sanacorp	Aceton	420301	1
Fischar/ Phönix	Aceton	4203031	30
fischer/Anzag	Aceton	4203032	3
Fischar	Aceton	4203051	9
Fischar/Noweda	Aceton	4203101	3
Fischar	Aceton	4203091	1
Sanacorp/ Fischar	Aceton	4203111	2
Fischar/Phönix	Aceton	4204012	2
Fischar	Aceton	4204031	2
otto fischar/gehe	Aceton	4204032	3
Fischar/Gehe	Aceton	4204071	2
Fischar	Aceton	4204052	1
Otto Fischer/ Gehe	Aceton	4204091	1
Fischar	Aceton	4204072	1
Fischar	Aceton	4205011	1
Fischar	Aceton	4205061	1
Fischar/Gehe	Aceton	4205071	1
Otto Fischar/Phönix	Aceton	4205012	1
Otto Fischar / Noweda	Aceton	4206012	1
Fischar/Gehe	Aceton	4205092	1
Fischar	Aceton	4206041	1
Otto Fischar	Aceton	9011/01	1
Otto Fischar	Aceton	90110/1	2
Otto Fischar	Aceton	90205/1	1
Noweda	Aceton	901101	1
Caelo	Aceton	606001008	1

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 449 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 131 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Aceton* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Aceton* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	159	0	49 613
Typ C	0	256	29	46 449

Die Substanz/Substanzgruppe *Aceton* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,2264 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	89,8246 % (> 88,7719 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31575	31575	0,00	149,96
31580	31575	5,47	146,71
31793	31575	3,18	148,84
31796	31575	6,31	143,83

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**all-rac-alpha-Tocopherolacetat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31020-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

all-rac-alpha-Tocopherolacetat; int-rac-alpha-Tocopherylis acetas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Euro OTC	all-rac-alpha-To…	1411025-01	31646	40	20141216
Euro OTC	all-rac-alpha-To…	1512007	31817	40	20151216*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 228 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	zu erfassen	30299	30
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	10159809	30323	40
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1201009-01	30512	40
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1411025-01	31646†	18
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1512007	31817†	20
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1604060	32286	40
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1606011	32469	40

- 49 544 Spektren aus insgesamt 1211 Chargen von 431 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

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 239 Spektren von 88 *Apo-Ident*-Kunden aus 84 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13075202	2
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1310005-01	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13201102	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13217201	12
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13217202	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13217205	8
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13217207	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13396305	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14011512	1
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1405032-01	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14076805	7
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14076806	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14076812	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14076813	1
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1411025-01	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363405	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363402	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363406	5
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363410	5
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363407	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363408	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1504020-01	6
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	15126801	2
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1512007-01	1
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1504020-02	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	15239003	5
Noweda	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	15239011	1
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	225800-0001	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	15239001	1
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	303462	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP13396303T	4
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP14363403T	4
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP12362305T	4
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP143634003	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP13396303	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP11300004	1
Wepa	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP15239006T	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	70913Toc	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12053802	9
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12053809	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12319401	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12319402	5
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12362302	14
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12362307	20
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12L14-N06	6
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1301010-01	5
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1411025	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	19071302	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP12362305	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	16091301	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	AP11300004T	6
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14B03-B06-294690	1
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14G02-B05-3043462	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12053803	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12I28-B40	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1813M-02500	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	3312M-02500	1
Noweda	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	912303112	1
Sanacorp	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	Ap12362305T	1
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	8120	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	10247405	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11300001	3
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11300002	5
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11300003	3
Euro OTC	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	1208020-01	5
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12E16-N06	3
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12G12-No7	1
Audor Pharma	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12362305T	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	14363401	2
Gehe	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	UT10100297	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11043007	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11300005	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	7123623	1
Fagron	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12/28-B40-288705	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13396304	3
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	13396306	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	11043011	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	113000002	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12319042	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	12319403	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	Ch12053802	2
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	Ch11300002	1
Caelo	all-rac-alpha-Tocopherolacetat	20231012-4	1

- 46 495 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 168 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	228	0	49 544
Typ C	0	235	4	46 495

Die Substanz/Substanzgruppe *all-rac-alpha-Tocopherolacetat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 97,3684 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,3264 % (> 97,0711 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	39,87
31371	31817	2,75	41,31
31646	31020	2,89	39,12
31817	31817	0,00	43,47

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Ameisensäure 85%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30591-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ameisensäure 85%; Acidum formicicum 85%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Ameisensäure 85%	13373301	31320†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 731 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ameisensäure 85%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	3	0	46 731

Die Substanz/Substanzgruppe *Ameisensäure 85%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5819 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	395,01
31320	30591	4,29	399,40

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Angelikawurzelöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30939-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Angelikawurzelöl; Oleum angelicae (e radice)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Angelikawurzelöl	`13157610`	`31632`	40	`1511618`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 90 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 469 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Angelikawurzelöl	13157610	31632†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Angelikawurzelöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Angelikawurzelöl	15337205	1
Caelo	Angelikawurzelöl	11352706	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Angelikawurzelöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	90	0	34 469
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 93,3333 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30939	30939	0,00	23,22
31632	31632	0,00	20,24

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Anisöl / Sternanisöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30205-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Anisöl / Sternanisöl; Anisöl; Oleum anisi; Oleum anisi stellati; Sternanisöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Anisöl / Sternanisöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Sternanisöl	10319003	30205	40	20101109
Caelo	Sternanisöl	13056105	31158	40	1405104

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Sternanisöl	13358202	31404	40	20131105
Euro OTC	Sternanisöl	1303017-01	31525	40	20130422
Caelo	Anisöl	14230101	31596	40	AR-15-FG-004287-01
Caelo	Anisöl	15148901	31785	40	20150518
Euro OTC	Sternanisöl	511026	31810	40	20151214*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 279 Spektren aus insgesamt 801 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 140 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Sternanisöl	1303017-01	31525†	20
Caelo	Anisöl	14150301	31538	60
Caelo	Anisöl	14230101	31596†	20
Caelo	Anisöl	15148901	31785†	20
Euro OTC	Sternanisöl	511026	31810†	20

- 49 632 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 430 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 42 *Apo-Ident*-Kunden aus 34 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anisöl	14230104	3
Caelo	Anisöl	15119401	3
Caelo	Anisöl	15428901	1
Caelo	Sternanisöl	13358209	2
Caelo	Sternanisöl	14195202	4
Caelo	Sternanisöl	12322507	4
Caelo	Sternanisöl	145230101	1
Caelo	Anisöl	15148901	1
Euro OTC	Sternanisöl	1303017-01	1
Caelo	Sternanisöl	13358202	3
Caelo	Sternanisöl	13051404	1
Caelo	Sternanisöl	13358208	1
Caelo	Sternanisöl	14125501	1
Caelo	Sternanisöl	14230102	1
Euro OTC	Sternanisöl	1502037-01	1
Caelo	Sternanisöl	25082015C	1
Caelo	Sternanisöl	29081504	1
Caelo	Sternanisöl	15085805	1
Caesar/Noweda	Sternanisöl	411I-01953	1
Caelo	Sternanisöl	27041501	1
Taoasis	Sternanisöl	106155	1
Caelo	Sternanisöl	11352402	7
Caelo	Sternanisöl	5021403	1
Caelo	Sternanisöl	11352409	7
Caelo	Sternanisöl	12322501	2
Caelo	Sternanisöl	1232207	1
Caelo	Sternanisöl	1135409	1
Anzag 10.12.12	Sternanisöl	1206014-01	1
Gehe 14.06.2013	Sternanisöl	12322503	3
Caelo	Sternanisöl	13056105	6
Caelo	Sternanisöl	12322505	1
Caelo	Sternanisöl	13358201	1
Caelo	Sternanisöl	28051310	1
Caelo	Sternanisöl	21111302	1

- 46 667 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 218 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Anisöl / Sternanisöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	280	0	34 279
Typ B	0	140	0	49 632
Typ C	0	66	1	46 667

Die Substanz/Substanzgruppe *Anisöl / Sternanisöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	98,5075 % (> 94,0299 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31810	2,93	73,89
31158	31158	0,00	66,50
31404	31810	2,39	74,07
31525	31810	3,94	71,96
31596	31596	0,00	78,06
31785	31596	1,42	77,43
31810	31810	0,00	77,04

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Bananen-Aroma**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31105-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Bananen-Aroma

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Bananen-Aroma	14353702	31606	40	20141202

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Bananen-Aroma	14353702	31606†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Bananen-Aroma*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Bananen-Aroma	12302509	1
Caelo	Bananen-Aroma	14353707	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Bananen-Aroma* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31105	31105	0,00	55,72
31606	31105	3,57	55,94

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Basilikumöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30618-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Basilikumöl; Oleum basilici

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Basilikumöl	11035902	30616	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Basilikumöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	3,88	104,47
31162	31162	0,00	108,23
31415	31162	5,12	109,08

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Basis Cordes® RK**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30892-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Basis Cordes® RK

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
ICHTHYOL	Basis Cordes® RK	14A087	31660	40	1511145

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 419 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 50 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
ICHTHYOL	Basis Cordes® RK	10A001	30225	30
ICHTHYOL	Basis Cordes® RK	14A087	31660†	20

- 49 722 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 215 Spektren von 108 *Apo-Ident*-Kunden aus 41 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol	Basis Cordes® RK	10071401	1
Ichthyol-Gesellschaft/P…	Basis Cordes® RK	13A039	13
Ichthyol/Otto	Basis Cordes® RK	13A103	17
Ichthyol	Basis Cordes® RK	13A104	12
Ichtyol/Gehe	Basis Cordes® RK	13A206	17
Phönix Gotha	Basis Cordes® RK	13A2C6	1
Ichthyol	Basis Cordes® RK	14A038	5
Ichthyol	Basis Cordes® RK	14a087	1
ICHTHYOL-GESELLSCHAFT C…	Basis Cordes® RK	14A087	5
Ichthyol Gesellschaft	Basis Cordes® RK	14A148	1
Ichtyol-Gesellschaft	Basis Cordes® RK	14A205	11
Phönix Gotha	Basis Cordes® RK	15A051	1
Caelo	Basis Cordes® RK	14D87	1
Ichtyol/Phoenix	Basis Cordes® RK	15A057	11
Ichthyol Gesellschaft	Basis Cordes® RK	15A115	8
Ichthyol	Basis Cordes® RK	15A172	1
Ichthyol Gesellsch./Now…	Basis Cordes® RK	15A194	8
Ichthyol	Basis Cordes® RK	20061501	1
Ichthyol	Basis Cordes® RK	28011507	1
Ichthyol	Basis Cordes® RK	10A064	1
Caelo	Basis Cordes® RK	P160/14	1
ichthyol/noweda	Basis Cordes® RK	15A057	1
Phönix Gotha	Basis Cordes® RK	11A079	7
Noweda	Basis Cordes® RK	11A156	5
Ichthyol-Gesellschaft	Basis Cordes® RK	12A030	5
Ichthyol - Gesellschaft	Basis Cordes® RK	11A079	1
ichthyol	Basis Cordes® RK	1213Q-03300	1
Caelo	Basis Cordes® RK	12345	1
Ichthyol Gesellschaft C…	Basis Cordes® RK	12A045	15
Phönix/Ichthyol	Basis Cordes® RK	12A046	14
Ichthyol	Basis Cordes® RK	12a046	1
ICHTHYOL-GES.	Basis Cordes® RK	12A114	12
Ichthyol	Basis Cordes® RK	12a114	1
Phönix	Basis Cordes® RK	12A167	9
Ichthyol	Basis Cordes® RK	12a167	1
Ichthyol	Basis Cordes® RK	12ad30	1
Cordes/Anzag	Basis Cordes® RK	13A038	17
Ichthyol	Basis Cordes® RK	13A039	2
Ichthyol	Basis Cordes® RK	19111208	1
Ichthyol	Basis Cordes® RK	3004130l	1
Caelo	Basis Cordes® RK	4312A-03300	1

- 46 519 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 212 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Basis Cordes® RK* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (A/B/C) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	140	0	34 419
Typ B	0	50	0	49 555
Typ C	0	199	16	46 435

Die Substanz/Substanzgruppe *Basis Cordes® RK* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9670 %)	100,0000 % (> 88,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	92,5581 % (> 91,1628 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	42,62
31078	30892	6,22	48,05
31660	31660	0,00	41,43

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Basiscreme DAC**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30211-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Basiscreme DAC; Cremor basalis

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	`5215300`	30923	80	`20120102`
Caelo	Basiscreme DAC	`13139901`	31043	40	`20130513`
Euro OTC	Basiscreme DAC	`1304006-01`	31252	40	`AR-15-FG-014906-01`
Caelo	Basiscreme DAC	`14052901`	31474	30	`AR-15-FG-000163-02`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506025	31709	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506025	31710	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506026	31711	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506026	31712	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506027	31713	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506027	31714	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506028	31715	40	20150618*
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506028	31716	40	20150618*
Caelo	Basiscreme DAC	154204	31964	40	20151218*
Euro OTC	Basiscreme DAC	39210516	32345	40	20160623

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 590 Spektren von 14 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 969 Spektren aus insgesamt 798 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 2832 Spektren von 67 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	10096801	30211	11
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	4758200	30254	41
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5215300	30744	40
Caelo	Basiscreme DAC	11297201	30891	60
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301023-01	31005	40
Bombastus	Basiscreme DAC	276100	31059	40
D'ORODERM	Basiscreme DAC	1346001	31315	40
Caelo	Basiscreme DAC	14052901	31474†	10
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506025	31709†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506025	31710†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506026	31711†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506026	31712†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506027	31713†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506027	31714†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506028	31715†	20
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506028	31716†	20
Caelo	Basiscreme DAC	154198	31963	60
Caelo	Basiscreme DAC	154204	31964†	20
Caelo	Basiscreme DAC	154201	31965	60
Caelo	Basiscreme DAC	153911	31966	60
Caelo	Basiscreme DAC	153910	31967	60
Caelo	Basiscreme DAC	153909	31968	60
Caelo	Basiscreme DAC	153905	31969	60
Caelo	Basiscreme DAC	153904	31970	60
Caelo	Basiscreme DAC	153903	31971	60
Caelo	Basiscreme DAC	153902	31972	60
Caelo	Basiscreme DAC	153578	31973	60
Caelo	Basiscreme DAC	153869	31974	60
Caelo	Basiscreme DAC	153872	31975	60
Caelo	Basiscreme DAC	153868	31976	60
Caelo	Basiscreme DAC	153576	31977	60
Caelo	Basiscreme DAC	160051	31978	60
Caelo	Basiscreme DAC	160052	31979	60
Caelo	Basiscreme DAC	160053	31980	60
Caelo	Basiscreme DAC	160054	31981	60
Caelo	Basiscreme DAC	160055	31982	60
Caelo	Basiscreme DAC	161021	32236	40
Caelo	Basiscreme DAC	161347	32237	40
Caelo	Basiscreme DAC	161348	32238	40
Caelo	Basiscreme DAC	161349	32239	40
Caelo	Basiscreme DAC	161356	32240	40
Caelo	Basiscreme DAC	161357	32241	40
Caelo	Basiscreme DAC	161357	32242	40
Caelo	Basiscreme DAC	161357	32243	40
Caelo	Basiscreme DAC	161358	32244	40
Caelo	Basiscreme DAC	161359	32245	40
Caelo	Basiscreme DAC	161360	32246	40
Caelo	Basiscreme DAC	161361	32247	40
Caelo	Basiscreme DAC	161362	32248	40
Caelo	Basiscreme DAC	161363	32249	40
Caelo	Basiscreme DAC	161456	32250	40
Caelo	Basiscreme DAC	161038	32251	40
Caelo	Basiscreme DAC	160556	32252	40
Caelo	Basiscreme DAC	160588	32253	40
Caelo	Basiscreme DAC	160559	32254	40
Caelo	Basiscreme DAC	161020	32255	40
Caelo	Basiscreme DAC	161020	32256	40
Caelo	Basiscreme DAC	161020	32257	40
Caelo	Basiscreme DAC	161021	32258	40
Caelo	Basiscreme DAC	161021	32259	40
Caelo	Basiscreme DAC	161022	32260	40
Caelo	Basiscreme DAC	161022	32261	40
Caelo	Basiscreme DAC	161501	32368	40
Caelo	Basiscreme DAC	161522	32369	40
Caelo	Basiscreme DAC	162378	32522	40
Caelo	Basiscreme DAC	162383	32532	40
Caelo	Basiscreme DAC	162422	32543	30

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch

- 46 940 Spektren aus insgesamt 1161 Chargen von 431 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.

- 2884 Spektren von 252 *Apo-Ident*-Kunden aus 1188 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Basiscreme DAC	6207	1
Caelo	Basiscreme DAC	1319901	3
Noweda	Basiscreme DAC	13347201	8
Caelo	Basiscreme DAC	13380901	10
Caelo	Basiscreme DAC	14090801	10
Caelo	Basiscreme DAC	13385301	4
Caelo	Basiscreme DAC	14144101	6
Caelo	Basiscreme DAC	14178001	5
Caelo	Basiscreme DAC	14092001	5
Phoenix Goettin	Basiscreme DAC	14289601	3
Caelo	Basiscreme DAC	15040601	6
Caelo	Basiscreme DAC	12191901	14
Caelo	Basiscreme DAC	12249501	3
Caelo	Basiscreme DAC	13173501	4
Noweda	Basiscreme DAC	131250001	1
Caelo	Basiscreme DAC	13198301	3
Caelo	Basiscreme DAC	13139801	6
Caelo	Basiscreme DAC	13311401	6
HENRYLAMOTTE/Gehe	Basiscreme DAC	5408000	4
Bombastus	Basiscreme DAC	281334	2
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5489800	5
Gehe	Basiscreme DAC	276944	3
Gehe	Basiscreme DAC	278148	3
Fagron	Basiscreme DAC	3987	2
Caelo	Basiscreme DAC	2020216	3
Caelo	Basiscreme DAC	2121403	1
Apomix/Jenne	Basiscreme DAC	4D061014	1
Fagron	Basiscreme DAC	6879559	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	8811114	2
gehe	Basiscreme DAC	5A040414	1
Noweda/Ensbona	Basiscreme DAC	8821114	5
Eimermacher	Basiscreme DAC	12170214	2
Caelo	Basiscreme DAC	1214I01309	1
Gehe	Basiscreme DAC	1302036-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301023-01	7
Caelo	Basiscreme DAC	13051503	1
Phoenix	Basiscreme DAC	1306002-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307045-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	1307003-01	1

fortgesetzt auf folgender Seite

Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307034-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307047-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	130704701	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1308023-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1309007-01	6
Euro OTC	Basiscreme DAC	1308013-01	3
Euro OTG	Basiscreme DAC	1309008-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1309006-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	131007-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1311005-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1311004-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	131100701	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1311008-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	131100801	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	131101601	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	131103101	1
Euro/Gehe	Basiscreme DAC	1312002-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	1311009-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312021-01	1
EuRho/Phoenix	Basiscreme DAC	1311031-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312004-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312035-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312036-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312037-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	13139901	13
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312039-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	13249701	5
Caelo	Basiscreme DAC	13158701	1
Caelo	Basiscreme DAC	13198701	9
Caelo	Basiscreme DAC	13311801	10
Caelo	Basiscreme DAC	1334701	1
Caelo	Basiscreme DAC	13311901	5
Caelo	Basiscreme DAC	13347101	9
Caelo	Basiscreme DAC	13312001	5
Caelo	Basiscreme DAC	13347301	6
Caelo	Basiscreme DAC	13377201	8
Caelo	Basiscreme DAC	13377901	7
Caelo	Basiscreme DAC	13378001	12
Caelo	Basiscreme DAC	13378201	6
Caelo	Basiscreme DAC	13381001	11
Caelo	Basiscreme DAC	13381201	3
Caelo	Basiscreme DAC	13381101	2
Caelo	Basiscreme DAC	13384901	9
Caelo	Basiscreme DAC	13385101	4
Caelo	Basiscreme DAC	13385201	2
Caelo	Basiscreme DAC	13386001	6
Caelo	Basiscreme DAC	13386101	2
Caelo	Basiscreme DAC	13386201	5
D‘Oroderm	Basiscreme DAC	1346001	8
Fagron	Basiscreme DAC	13E21-T09-003910	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E22t06003981	1
Caelo	Basiscreme DAC	13E22-T08-003987	3
Fagron	Basiscreme DAC	13H14-T01-006203	4
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T16-004035	2
Fagron	Basiscreme DAC	13E23T10004023	1
Fagron	Basiscreme DAC	13H14-T04-006218	3
Fagron	Basiscreme DAC	13H14T080	1
Fagron	Basiscreme DAC	13H14-T09	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T06-0004	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T02-008039	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	13K12T03008044	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T04008048	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T04-008048	1
Caelo	Basiscreme DAC	13K12-T06-008054	2
Caelo	Basiscreme DAC	13K12-t07-008057	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T08-008063	1
Fagron	Basiscreme DAC	13K12-T07-008057	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1401020-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1401022-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1401023-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1401025-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	140102601	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1401026-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	14011515	1
Caelo	Basiscreme DAC	14036001	3
Phönix	Basiscreme DAC	14035801	2
Caelo	Basiscreme DAC	14035901	2
Caelo	Basiscreme DAC	14036101	2
Caelo	Basiscreme DAC	14036201	9
Caelo	Basiscreme DAC	140409	1
Caelo	Basiscreme DAC	14052901	15
Phoenix	Basiscreme DAC	14053001	3
Caelo	Basiscreme DAC	14053101	2
Caelo	Basiscreme DAC	14053301	2
Caelo	Basiscreme DAC	14053002	1
Caelo	Basiscreme DAC	14053401	5
Phönix	Basiscreme DAC	14053501	1
Caelo	Basiscreme DAC	14053601	3
Caelo	Basiscreme DAC	14053701	5
Euro OTC	Basiscreme DAC	1407020-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1407022-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1407054-01	3
Caelo	Basiscreme DAC	140705401	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	140705501	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1407055-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	1408009-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	14090401	3
Caelo	Basiscreme DAC	1409041	1
Caelo	Basiscreme DAC	14090601	9
Euro OTC	Basiscreme DAC	1409056-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	14090701	6
Caelo	Basiscreme DAC	14091401	2
Caelo	Basiscreme DAC	14091501	6
GEHE 24.06.2014	Basiscreme DAC	14091601	8
Caelo	Basiscreme DAC	14091701	8
Caelo	Basiscreme DAC	14091801	4
Caelo	Basiscreme DAC	14091901	5
Europharm/Otto	Basiscreme DAC	1411030-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1411031-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1412002-01	3
ensbona/Noweda	Basiscreme DAC	14120715	2
Ensbona/Eimermacher	Basiscreme DAC	14130715	2
Caelo	Basiscreme DAC	14143801	4
Raben-Apotheke Mildenau	Basiscreme DAC	14143901	4
Caelo	Basiscreme DAC	14144001	4
Caelo	Basiscreme DAC	14144201	3
Caelo	Basiscreme DAC	14151001	4
Caelo	Basiscreme DAC	14151101	2
Caelo	Basiscreme DAC	14151301	1
Caelo	Basiscreme DAC	14151401	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	14151501	7
Caelo	Basiscreme DAC	14151601	3
Caelo	Basiscreme DAC	14151901	4
Caelo	Basiscreme DAC	14177501	6
Caelo	Basiscreme DAC	1417780	1
Caelo	Basiscreme DAC	14177801	3
Caelo	Basiscreme DAC	14177901	5
Caelo	Basiscreme DAC	14178101	4
Caelo	Basiscreme DAC	14178201	5
Caelo	Basiscreme DAC	14178401	1
Caelo	Basiscreme DAC	14222801	2
Caelo	Basiscreme DAC	14222901	1
Caelo	Basiscreme DAC	14223201	7
Euro OTC	Basiscreme DAC	14223101	1
Caelo	Basiscreme DAC	14227601	2
Caelo	Basiscreme DAC	14227701	2
Caelo	Basiscreme DAC	14227801	6
Caelo	Basiscreme DAC	14228001	1
Caelo	Basiscreme DAC	14227901	1
Caelo	Basiscreme DAC	14232101	2
Caelo	Basiscreme DAC	14232201	4
Caelo	Basiscreme DAC	14238101	1
Caelo	Basiscreme DAC	14232301	3
Caelo	Basiscreme DAC	14238201	1
Caelo	Basiscreme DAC	14238301	2
Caelo	Basiscreme DAC	14238501	2
Caelo	Basiscreme DAC	14244501	5
Caelo	Basiscreme DAC	14238401	1
Caelo	Basiscreme DAC	14263301	4
Caelo	Basiscreme DAC	1426331	1
Caelo	Basiscreme DAC	14274601	1
Caelo	Basiscreme DAC	14263601	2
Caelo	Basiscreme DAC	1428201	1
Caelo	Basiscreme DAC	14289701	3
Caelo	Basiscreme DAC	14289801	8
Caelo	Basiscreme DAC	14289901	6
Phönix 23.01.15	Basiscreme DAC	14290001	3
Caelo	Basiscreme DAC	14290101	1
Cealo	Basiscreme DAC	142990001	1
Caelo	Basiscreme DAC	14303101	3
Caelo	Basiscreme DAC	14303301	1
Caelo	Basiscreme DAC	14303801	2
Caelo	Basiscreme DAC	14303401	1
Caelo	Basiscreme DAC	14303901	9
Caelo	Basiscreme DAC	14325101	1
Gehe 25.02.15	Basiscreme DAC	14325401	2
Caelo	Basiscreme DAC	14325601	2
Caelo	Basiscreme DAC	14325701	1
Caelo	Basiscreme DAC	14325901	1
Caelo	Basiscreme DAC	14326901	3
Caelo	Basiscreme DAC	14327001	4
Caelo	Basiscreme DAC	14327101	2
Caelo	Basiscreme DAC	14327301	2
Caelo	Basiscreme DAC	14327401	2
Caelo	Basiscreme DAC	14327501	3
Caelo	Basiscreme DAC	14327601	3
Caelo	Basiscreme DAC	14327701	1
Caelo	Basiscreme DAC	14327901	7
Caelo	Basiscreme DAC	14368001	3
Caelo	Basiscreme DAC	14368201	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	14368101	1
Caelo	Basiscreme DAC	14374201	2
Caelo	Basiscreme DAC	14374301	1
Caelo	Basiscreme DAC	14374401	3
Caelo	Basiscreme DAC	14374501	1
Ichthyol / Gehe	Basiscreme DAC	14A10-T06	2
Fagron	Basiscreme DAC	14A10-T06-009259	4
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T01-009276	1
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T02-009280	1
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T04009286	1
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T06	1
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T05-009289	1
Fagron	Basiscreme DAC	14A13-T07-009298	1
Fagron	Basiscreme DAC	14D085T045011692	1
Fagron	Basiscreme DAC	14B28T04010673	1
Phönix	Basiscreme DAC	14D08-T02-0002	1
Fagron	Basiscreme DAC	14d08t02011686	1
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T03-011689	3
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T04-011692	4
Fagron	Basiscreme DAC	14d08-t04-011632	1
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T05-011697	2
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T06-011702	1
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T08-011710	4
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T07-011705	1
Fagron	Basiscreme DAC	14D08-T10-011716	1
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T06-012961	4
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T07-012965	3
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T08-012969	1
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T24-012983	7
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T24	1
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T22-012975	1
Fagron	Basiscreme DAC	14F06-T04-013010	1
Fagron	Basiscreme DAC	14F06-T04	1
Fagron	Basiscreme DAC	14I07-T07-015961	1
Fagron	Basiscreme DAC	14FO6-T04-013010	1
Fagron	Basiscreme DAC	14I06-T08-015887	1
Fagron	Basiscreme DAC	14J06-T08-015886	2
Fagron	Basiscreme DAC	14J07-T06-015957	1
Fagron	Basiscreme DAC	14J07-T10-015972	2
Fagron	Basiscreme DAC	14J07-T07-015961	1
Caelo	Basiscreme DAC	14J07-T11-015975	2
Fagron	Basiscreme DAC	14J07-T14-015986	1
Fagron	Basiscreme DAC	14K05-T07-016800	1
Fagron	Basiscreme DAC	14k05-t07016800	1
Sanacorp	Basiscreme DAC	15000701	2
Fagron	Basiscreme DAC	14J07-T12	1
Caelo	Basiscreme DAC	15/138/B	1
Fagron	Basiscreme DAC	14k05t07016800	1
Fagron	Basiscreme DAC	14K05-T08-016808	1
Caelo	Basiscreme DAC	15000801	3
Caelo	Basiscreme DAC	15000901	3
Caelo	Basiscreme DAC	15004001	5
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501008-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501009-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	1501019-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501020-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	1501039-1	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501050-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501040-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	1501052-01	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Basiscreme DAC	1501055-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1502008-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1502016-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1502015-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1502017-01	3
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	1502025-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	15040701	5
Gehe	Basiscreme DAC	15040801	2
Caelo	Basiscreme DAC	15040901	1
Caelo	Basiscreme DAC	15041001	2
Caelo	Basiscreme DAC	15041101	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506045-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506028-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506026-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506047-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1506046-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	15064301	3
Caelo	Basiscreme DAC	15064401	3
Caelo	Basiscreme DAC	15064501	3
Caelo	Basiscreme DAC	15064601	2
Caelo	Basiscreme DAC	15064701	6
Caelo	Basiscreme DAC	15070101	4
Caelo	Basiscreme DAC	15070201	5
Caelo	Basiscreme DAC	150671	1
Caelo	Basiscreme DAC	15071405	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1508001-01	5
Caelo	Basiscreme DAC	15083101	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1509021-01	4
Caelo	Basiscreme DAC	15083201	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1509026-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1509021-21	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1510030-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1511001-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	151100201	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1511002-01	4
Caelo	Basiscreme DAC	15164401	2
Sanacorp	Basiscreme DAC	15164601	2
Caelo	Basiscreme DAC	15164301	1
Caelo	Basiscreme DAC	15164701	8
Caelo	Basiscreme DAC	15166701	1
Caelo	Basiscreme DAC	15166901	2
Caelo	Basiscreme DAC	15167001	3
Caelo	Basiscreme DAC	15173201	2
Caelo	Basiscreme DAC	15173301	2
Caelo	Basiscreme DAC	15173401	1
Caelo	Basiscreme DAC	15173501	4
Caelo	Basiscreme DAC	15173601	1
Caelo	Basiscreme DAC	15184001	1
Caelo	Basiscreme DAC	15184101	1
Caelo	Basiscreme DAC	15184301	3
Caelo	Basiscreme DAC	15184201	1
Caelo	Basiscreme DAC	15184401	1
Caelo	Basiscreme DAC	15190601	1
Caelo	Basiscreme DAC	15190701	2
Caelo	Basiscreme DAC	15190901	2
Caelo	Basiscreme DAC	15191001	2
Caelo	Basiscreme DAC	15191102	4
Caelo	Basiscreme DAC	15191202	5
Caelo	Basiscreme DAC	15191301	2
Fagron	Basiscreme DAC	15241801	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	15241901	3
Caelo	Basiscreme DAC	15242001	7
Caelo	Basiscreme DAC	15250001	1
Caelo	Basiscreme DAC	15250101	3
Caelo	Basiscreme DAC	15250201	4
Caelo	Basiscreme DAC	15250301	2
Caelo	Basiscreme DAC	15250701	1
Caelo	Basiscreme DAC	15250801	2
Caelo	Basiscreme DAC	15250902	4
Caelo	Basiscreme DAC	15272201	7
Caelo	Basiscreme DAC	15272301	2
Caelo	Basiscreme DAC	15272402	5
Caesar&Loretz/Caesar&Lo...	Basiscreme DAC	15272601	2
Caelo	Basiscreme DAC	15306401	2
Caelo	Basiscreme DAC	15306101	1
Caelo	Basiscreme DAC	15306501	4
Caelo	Basiscreme DAC	15306601	2
Caelo	Basiscreme DAC	15306701	3
Caelo	Basiscreme DAC	15315401	3
Caelo	Basiscreme DAC	15313601	1
Caelo	Basiscreme DAC	15318801	4
Caelo	Basiscreme DAC	15357601	6
Caelo	Basiscreme DAC	15318901	1
Caelo	Basiscreme DAC	15357701	8
Caelo	Basiscreme DAC	15357801	5
Caelo	Basiscreme DAC	15386901	1
Caelo	Basiscreme DAC	15387001	3
Caelo	Basiscreme DAC	15387101	3
Caelo	Basiscreme DAC	15387201	2
Caelo	Basiscreme DAC	15390801	2
Caelo	Basiscreme DAC	15391201	2
Caelo	Basiscreme DAC	15391101	1
Caelo	Basiscreme DAC	15419901	2
Caelo	Basiscreme DAC	15420101	1
Caelo	Basiscreme DAC	15420201	7
Caelo	Basiscreme DAC	15420401	4
Fagron	Basiscreme DAC	15B19-T13-019450	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T05-020388	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T09-020405	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T11-020411	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T09	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T14-020420	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T06-020392	1
Fagron	Basiscreme DAC	15C11-T07-020396	1
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T05-024975	2
Fagron	Basiscreme DAC	15E27-T02-022881	1
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T10-024994	1
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T06-024978	1
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T08-024987	1
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T11-024997	2
Fagron	Basiscreme DAC	15H04-T14-025007	1
Caelo	Basiscreme DAC	16/078/B	1
Caelo	Basiscreme DAC	16005101	2
Fagron	Basiscreme DAC	15L17-T05-028785	1
Caelo	Basiscreme DAC	15J13-T03-026895	1
Caelo	Basiscreme DAC	16005201	1
Caelo	Basiscreme DAC	1601027-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	16005301	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1603028-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1603016-01	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	1603037-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1604042-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1603038-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	16041001	1
Caelo	Basiscreme DAC	16055601	2
Caelo	Basiscreme DAC	16055801	2
Caelo	Basiscreme DAC	16055701	1
Caelo	Basiscreme DAC	16058801	7
Caelo	Basiscreme DAC	16061402	1
Caelo	Basiscreme DAC	16097601	2
Caelo	Basiscreme DAC	16101201	3
Caelo	Basiscreme DAC	16101301	2
Caelo	Basiscreme DAC	16101901	3
Caelo	Basiscreme DAC	16102201	2
Caelo	Basiscreme DAC	16103901	2
Caelo	Basiscreme DAC	16128901	2
Caelo	Basiscreme DAC	16131901	2
Lamotte	Basiscreme DAC	16132001	1
Caelo	Basiscreme DAC	16132101	4
Caelo	Basiscreme DAC	16134701	6
Caelo	Basiscreme DAC	16145601	4
Caelo	Basiscreme DAC	16136001	1
Caelo	Basiscreme DAC	16145701	4
Caelo	Basiscreme DAC	16145801	1
Caelo	Basiscreme DAC	16146001	4
Caelo	Basiscreme DAC	16152401	2
Caelo	Basiscreme DAC	16203301	1
Caelo	Basiscreme DAC	16227101	1
Caelo	Basiscreme DAC	16232102	1
Caelo	Basiscreme DAC	16232301	2
Fagron	Basiscreme DAC	16B15-T01-030274	1
Caelo	Basiscreme DAC	16B15-T02-030277	2
Fagron	Basiscreme DAC	16C24-T06-031494	1
Fagron	Basiscreme DAC	16B15-T04-030281	1
Fagron	Basiscreme DAC	16B15-T04-030282	1
Caelo	Basiscreme DAC	19081503	1
Caelo	Basiscreme DAC	180615010	1
Caelo	Basiscreme DAC	21081407	1
Caelo	Basiscreme DAC	20021503	1
Caelo	Basiscreme DAC	23041403	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	23090414	1
Caelo	Basiscreme DAC	23061506	1
Noweda/Ensbona	Basiscreme DAC	222512	1
Noweda/Ensbona	Basiscreme DAC	24180414	4
Caelo	Basiscreme DAC	2514U1309	1
Caelo	Basiscreme DAC	26091405	1
Bombastus	Basiscreme DAC	279962	1
Bombastus	Basiscreme DAC	280078	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278398	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	281486	4
Bombastus	Basiscreme DAC	281243	1
gehe	Basiscreme DAC	283915	1
Bombastus	Basiscreme DAC	283918	1
Bombastus	Basiscreme DAC	283973	1
Bombastus	Basiscreme DAC	283974	2
Bombastus	Basiscreme DAC	283975	2
Bombastus	Basiscreme DAC	283976	1
Bombastus	Basiscreme DAC	285228	3
Bombastus	Basiscreme DAC	285227	1
Bombastus	Basiscreme DAC	286087	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Basiscreme DAC	286088	1
Bombastus	Basiscreme DAC	286090	2
Bombastus	Basiscreme DAC	286093	2
Bombastus	Basiscreme DAC	286155	2
Fagron	Basiscreme DAC	286157	1
Bombastus	Basiscreme DAC	286160	2
Bombastus	Basiscreme DAC	286159	1
Bombastus	Basiscreme DAC	286162	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287110	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287112	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287114	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287115	2
Bombastus	Basiscreme DAC	287116	2
Fagron	Basiscreme DAC	287197	2
Bombastus	Basiscreme DAC	287248	2
Bombastus	Basiscreme DAC	287117	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287196	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287251	2
Gehe	Basiscreme DAC	287249	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287875	2
Gehe	Basiscreme DAC	287868	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287876	2
Bombastus	Basiscreme DAC	287944	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287941	2
Bombastus	Basiscreme DAC	288055	3
Gehe	Basiscreme DAC	287947	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287946	1
Bombastus	Basiscreme DAC	289526	2
Bombastus	Basiscreme DAC	289663	2
Bombastus	Basiscreme DAC	289530	1
Bombastus	Basiscreme DAC	289667	2
Bombastus	Basiscreme DAC	289669	1
Bombastus	Basiscreme DAC	289803	1
Bombastus	Basiscreme DAC	289804	1
Bombastus	Basiscreme DAC	291024	1
Gehe	Basiscreme DAC	291025	3
Bombastus	Basiscreme DAC	291026	3
Bombastus	Basiscreme DAC	291028	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292125	4
Bombastus	Basiscreme DAC	292122	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292127	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292259	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292260	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292263	1
Ensbona/Eimermacher	Basiscreme DAC	29230416	1
Bombastus	Basiscreme DAC	293197	1
Bombastus	Basiscreme DAC	293201	1
Bombastus	Basiscreme DAC	293200	1
Bombastus	Basiscreme DAC	293939	2
Bombastus	Basiscreme DAC	293795	1
Bombastus	Basiscreme DAC	293940	1
Bombastus	Basiscreme DAC	294839	1
Bombastus	Basiscreme DAC	294842	2
Bombastus	Basiscreme DAC	295897	2
Bombastus	Basiscreme DAC	295899	1
Bombastus	Basiscreme DAC	296226	2
Bombastus	Basiscreme DAC	296224	1
Bombastus	Basiscreme DAC	297484	1
Bombastus	Basiscreme DAC	296227	1
Bombastus	Basiscreme DAC	296229	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Basiscreme DAC	297494	1
Bombastus	Basiscreme DAC	298170	1
Bombastus	Basiscreme DAC	298257	1
Caelo	Basiscreme DAC	298259	3
Bombastus	Basiscreme DAC	298265	1
Caelo	Basiscreme DAC	298260	1
Bombastus	Basiscreme DAC	299320	2
Bombastus	Basiscreme DAC	299322	1
Caelo	Basiscreme DAC	299323	2
Bombastus	Basiscreme DAC	299947	1
Bombastus	Basiscreme DAC	300014	1
Bombastus	Basiscreme DAC	301741	1
Bombastus	Basiscreme DAC	301743	2
Bombastus	Basiscreme DAC	301758	1
Caelo	Basiscreme DAC	31031506	1
Caelo	Basiscreme DAC	31031405	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	38540516	1
P.W.Beyvers	Basiscreme DAC	412/1	4
P.W.Beyvers GmbH/Anzag	Basiscreme DAC	412/2	4
Stumpf/Beyvers	Basiscreme DAC	412/3	3
P.W.Beyvers	Basiscreme DAC	440/1	3
P.W.Beyvers	Basiscreme DAC	440/2	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	44950616	3
Ensbona/Eimermacher	Basiscreme DAC	45150616	1
Ensbona/Anzag	Basiscreme DAC	50211015	4
Eimermacher	Basiscreme DAC	50221015	1
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	515/1	1
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	515/3	1
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	538/1	1
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5489900	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5537000	13
Beyvers	Basiscreme DAC	538-1	1
PHOENIX 03.03.2014	Basiscreme DAC	5537200	2
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5537100	3
Lamotte	Basiscreme DAC	5537300	6
Henry Lamotte/Anzag	Basiscreme DAC	5537600	1
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5650600	2
Caelo	Basiscreme DAC	5651300	2
HenryLamotteGmbH/Noweda	Basiscreme DAC	5650800	1
henry lamotte oils gmbh	Basiscreme DAC	5650900	2
Ensbona/Noweda	Basiscreme DAC	56590714	5
Eimermacher	Basiscreme DAC	57080315	2
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5787900	1
Noweda/Ensbona	Basiscreme DAC	57090315	1
Phoenix	Basiscreme DAC	5788700	2
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5788000	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5909400	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5909600	1
Anzag/Lamotte	Basiscreme DAC	591000	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	6002237002	1
mephano	Basiscreme DAC	6500115	2
Bombastus	Basiscreme DAC	B:292125	1
Bombastus	Basiscreme DAC	CHB289803	1
Bombastus	Basiscreme DAC	263291	1
Bombastus	Basiscreme DAC	263423	1
Bombastus	Basiscreme DAC	265029	1
Bombastus	Basiscreme DAC	263429	1
Bombastus	Basiscreme DAC	266637	3
Bombastus	Basiscreme DAC	266749	1
Gehe	Basiscreme DAC	266525	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Basiscreme DAC	266663	1
Bombastus	Basiscreme DAC	268815	2
Bombastus	Basiscreme DAC	266752	1
Anzag 27.08.2012	Basiscreme DAC	268819	1
Caelo	Basiscreme DAC	268820	2
Bombastus	Basiscreme DAC	268925	6
Bombastus	Basiscreme DAC	268821	1
Bombastus	Basiscreme DAC	269996	1
PHOENIX am 08.06.2012	Basiscreme DAC	269997	1
Bombastus	Basiscreme DAC	270000	2
Bombastus	Basiscreme DAC	270157	1
Bombastus	Basiscreme DAC	271999	1
Gehe	Basiscreme DAC	272000	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272001	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272084	6
Phoenix	Basiscreme DAC	272091	2
Bombastus	Basiscreme DAC	272086	2
Bombastus	Basiscreme DAC	272093	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272215	4
Bombastus	Basiscreme DAC	272216	2
Bombastus	Basiscreme DAC	272221	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272464	2
Phönix 22.11.12	Basiscreme DAC	272218	1
Phoenix	Basiscreme DAC	272219	2
Caelo	Basiscreme DAC	1061303	1
Caelo	Basiscreme DAC	1081302	1
Caelo	Basiscreme DAC	213M-01309	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	2770713	1
Caelo	Basiscreme DAC	3121302	1
Gehe	Basiscreme DAC	4A131113	1
Caelo	Basiscreme DAC	5091308	1
Caelo	Basiscreme DAC	713I-01309	1
KEHR / Beyvers GmbH	Basiscreme DAC	71112PML01	1
Caelo	Basiscreme DAC	513Q-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	8111302	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	80616-8	1
Caelo	Basiscreme DAC	8011302	1
Caelo	Basiscreme DAC	1013Q-01309	3
Caelo	Basiscreme DAC	913I-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	1004211309	1
Noweda	Basiscreme DAC	11/30-T01	5
Caelo	Basiscreme DAC	11011405	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	11033-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1107040-01	1
EuRho	Basiscreme DAC	1108002-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	11087101	1
Caelo	Basiscreme DAC	1109211309	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1110037-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	11101302	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	11110023-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1111009-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1111028-01	3
EuRho	Basiscreme DAC	1111050-01	1
EuRho Anzag ek:33,16 03. . .	Basiscreme DAC	1111027-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1111041-01	1
Phönix	Basiscreme DAC	1111029-01	1
EuRho	Basiscreme DAC	1111048-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1111051-01	2
Gehe	Basiscreme DAC	111105101	1
Caelo	Basiscreme DAC	11206201	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Basiscreme DAC	11229001	1
Caelo	Basiscreme DAC	11278701	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Basiscreme DAC	11278901	1
Caelo	Basiscreme DAC	11279001	2
Caelo	Basiscreme DAC	11279401	1
Caelo	Basiscreme DAC	11295801	2
Caelo	Basiscreme DAC	11296501	1
Caelo	Basiscreme DAC	11296301	1
Caelo	Basiscreme DAC	11295701	1
Caelo	Basiscreme DAC	11296601	1
Caelo	Basiscreme DAC	11296701	2
Caelo	Basiscreme DAC	11296901	1
Caelo	Basiscreme DAC	11297001	1
Caelo	Basiscreme DAC	11297201	9
Fagron	Basiscreme DAC	11297301	2
Kehr	Basiscreme DAC	1130501	1
Caelo	Basiscreme DAC	11330301	1
Fagron	Basiscreme DAC	1130-T01	1
Caelo	Basiscreme DAC	11330101	2
Caelo	Basiscreme DAC	11330201	1
Caelo	Basiscreme DAC	11330401	1
Caelo	Basiscreme DAC	11330601	1
Fagron	Basiscreme DAC	11B11-T05	4
Noweda	Basiscreme DAC	11K06-T01	6
Noweda	Basiscreme DAC	11130-T01	1
Noweda	Basiscreme DAC	11130-t01	1
Caelo	Basiscreme DAC	12000501	3
Caelo	Basiscreme DAC	12000401	2
Caelo	Basiscreme DAC	12000101	1
Caelo	Basiscreme DAC	12000601	1
Caelo	Basiscreme DAC	12004901	2
Caelo	Basiscreme DAC	12005101	3
Caelo	Basiscreme DAC	12005401	1
Caelo	Basiscreme DAC	12005201	2
Caelo	Basiscreme DAC	12005501	5
Kehr	Basiscreme DAC	12005601	2
Caelo	Basiscreme DAC	12005701	6
Caelo	Basiscreme DAC	1202001	11
Euro OTC	Basiscreme DAC	1204004-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1204023-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1204024-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1204025-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	1205007-01	2
Klenk	Basiscreme DAC	1205004-01	2
Anzag 25.10.12 ek:33,15EUR	Basiscreme DAC	1205005-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205018-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205019-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205040-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205041-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205043-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	12061601	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1205044-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	12061701	1
DAC 2011	Basiscreme DAC	12061901	1
Caelo	Basiscreme DAC	12062001	2
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Basiscreme DAC	12062601	3
Caelo	Basiscreme DAC	12062801	2
Caelo	Basiscreme DAC	12062701	2
Caelo	Basiscreme DAC	12062901	1
Caelo	Basiscreme DAC	12063001	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	12063101	1
Caelo	Basiscreme DAC	12071202	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1209037-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	120903701	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1209038-01	2
Anzag 14.01.2013	Basiscreme DAC	1210011-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1210044-01	4
Euro OTC	Basiscreme DAC	1210055-01	3
Hirsch	Basiscreme DAC	1210054-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	12101203	1
Caelo	Basiscreme DAC	12111202	1
Caelo	Basiscreme DAC	12116001	1
AHC 27.06.13 EK 32,95	Basiscreme DAC	1212025-01	2
EuRho	Basiscreme DAC	1212028-01	2
Bombastus	Basiscreme DAC	1212029-01	3
anzag 29.01.13 ek: 33,15EUR	Basiscreme DAC	1212027-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	121202801	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	121209-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	1213M-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	12159401	2
Caelo	Basiscreme DAC	12159301	2
Caelo	Basiscreme DAC	12159201	1
Caelo	Basiscreme DAC	12159601	5
Caelo	Basiscreme DAC	12167901	11
Caelo	Basiscreme DAC	12168001	2
Caelo	Basiscreme DAC	12168201	1
Caelo	Basiscreme DAC	12168101	2
Kehr	Basiscreme DAC	12168301	2
Caelo	Basiscreme DAC	12174801	4
Caelo	Basiscreme DAC	12174901	4
Caelo	Basiscreme DAC	12175001	5
Caelo	Basiscreme DAC	12175101	2
Caelo	Basiscreme DAC	12175201	2
Caelo	Basiscreme DAC	12178301	4
Caelo	Basiscreme DAC	12178401	3
Caelo	Basiscreme DAC	12191701	3
Caelo	Basiscreme DAC	12191801	5
Caelo	Basiscreme DAC	12191902	1
Caelo	Basiscreme DAC	12192101	1
Caelo	Basiscreme DAC	12192001	2
Caelo	Basiscreme DAC	12192201	2
Caelo	Basiscreme DAC	12240801	3
Hersteller: Beyvers	Basiscreme DAC	122/1	1
Caelo	Basiscreme DAC	12240901	5
Caelo	Basiscreme DAC	12241001	5
Caelo	Basiscreme DAC	12241101	1
Caelo	Basiscreme DAC	12241201	2
Caelo	Basiscreme DAC	12245001	3
Erika apotheke	Basiscreme DAC	1224501	1
Caelo	Basiscreme DAC	12245101	2
Caelo	Basiscreme DAC	12245201	1
Cealo	Basiscreme DAC	12249401	4
Caelo	Basiscreme DAC	12249701	2
Caelo	Basiscreme DAC	12262402	2
Caelo	Basiscreme DAC	12262501	5
Caelo	Basiscreme DAC	12262601	3
Sanacorp	Basiscreme DAC	12262801	6
Caelo	Basiscreme DAC	12262901	5
Sanacorp	Basiscreme DAC	12263001	2
Kehr	Basiscreme DAC	12263101	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	12263201	5
Caelo	Basiscreme DAC	12263301	2
Caelo	Basiscreme DAC	12263401	5
Noweda	Basiscreme DAC	12263501	1
Caelo	Basiscreme DAC	12289701	5
Caelo	Basiscreme DAC	12303901	3
Sanacorp	Basiscreme DAC	12304701	11
Kehr	Basiscreme DAC	12304801	11
Caelo	Basiscreme DAC	12304901	5
Caelo	Basiscreme DAC	12305001	5
Caelo	Basiscreme DAC	12305101	1
Caelo	Basiscreme DAC	12305301	5
Sanacorp	Basiscreme DAC	12339001	2
Caelo	Basiscreme DAC	12339101	3
Caelo	Basiscreme DAC	12339201	7
Krieger	Basiscreme DAC	12339301	3
Caelo	Basiscreme DAC	12339401	5
Caelo	Basiscreme DAC	12343801	5
Caelo	Basiscreme DAC	12347101	2
Caelo	Basiscreme DAC	12347301	5
Caelo	Basiscreme DAC	12347401	5
Caelo	Basiscreme DAC	12384002	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	129037-01	1
Fagron	Basiscreme DAC	12C02-T08	5
Caelo	Basiscreme DAC	1239201	1
Caelo	Basiscreme DAC	125044-1	1
Fagron	Basiscreme DAC	12C02-T08	1
Großhandel	Basiscreme DAC	12C26-T08	3
Fagron	Basiscreme DAC	12C26-T04	1
Fagron	Basiscreme DAC	12C26-T14	1
Fagron	Basiscreme DAC	12G25-T03	3
Fagron	Basiscreme DAC	12G25T03	1
Fagron	Basiscreme DAC	12G25-T04	4
Fagron	Basiscreme DAC	12G25-T06	2
Fagron	Basiscreme DAC	12G25-T10	1
Fagron	Basiscreme DAC	12G25-T12	2
Phönix	Basiscreme DAC	13000601	2
Caelo	Basiscreme DAC	13000501	1
Caelo	Basiscreme DAC	130000601	1
Caelo	Basiscreme DAC	13000701	3
Caelo	Basiscreme DAC	13000801	2
Caelo	Basiscreme DAC	13000901	1
Caelo	Basiscreme DAC	13007001	4
Phönix	Basiscreme DAC	13007101	8
Caelo	Basiscreme DAC	13007201	4
Caelo	Basiscreme DAC	13007301	3
EuRho	Basiscreme DAC	1301022-01	5
Euro OTC	Basiscreme DAC	130102301	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301040-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301042-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301043-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1301044-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	13012401	9
Caelo	Basiscreme DAC	13012501	3
Caelo	Basiscreme DAC	13012601	2
Caelo	Basiscreme DAC	13016901	2
Caelo	Basiscreme DAC	13016801	1
Caelo	Basiscreme DAC	13017001	3
Caelo	Basiscreme DAC	13017201	3
Caelo	Basiscreme DAC	13017101	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
EuRho	Basiscreme DAC	1302009-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1302037-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	130201001	1
Caelo	Basiscreme DAC	13022401	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1304004-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1304005-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1304006-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1305012-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306001-01	6
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306007-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306008-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306009-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306019-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306020-01	6
Euro OTC	Basiscreme DAC	130603001	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306031-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1306044-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307031-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	130703101	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307035-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	130703601	2
Caelo	Basiscreme DAC	130704501	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1308011-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1307046-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	130704801	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1308021-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1308024-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	130802-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	13082101	10
Caelo	Basiscreme DAC	13082203	9
Caelo	Basiscreme DAC	13083101	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1309005-01	3
Euro OTC	Basiscreme DAC	1309013-01	2
Euro OTC	Basiscreme DAC	1311007-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	13111101	3
Caelo	Basiscreme DAC	13111201	4
Caelo	Basiscreme DAC	13111301	5
Phönix	Basiscreme DAC	13111401	4
Caelo	Basiscreme DAC	13115601	7
Caelo	Basiscreme DAC	13115701	3
Caelo	Basiscreme DAC	13115801	4
Caelo	Basiscreme DAC	13115901	3
Caelo	Basiscreme DAC	13116001	2
Caelo	Basiscreme DAC	13119901	1
Caelo	Basiscreme DAC	13120001	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1312001-01	2
Caelo	Basiscreme DAC	13120301	6
Caelo	Basiscreme DAC	13120101	3
Caelo	Basiscreme DAC	13120201	3
Caelo	Basiscreme DAC	13125001	4
Caelo	Basiscreme DAC	13125101	2
Caelo	Basiscreme DAC	13139702	12
Caelo	Basiscreme DAC	13140001	3
Caelo	Basiscreme DAC	1315601	1
Caelo	Basiscreme DAC	13158401	3
Caelo	Basiscreme DAC	13158440	1
Caelo	Basiscreme DAC	13158501	9
Caelo	Basiscreme DAC	13158601	4
Caelo	Basiscreme DAC	13158801	3
Caelo	Basiscreme DAC	13173301	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	13173601	14
Caelo	Basiscreme DAC	13173701	3
Caelo	Basiscreme DAC	13187701	2
Caelo	Basiscreme DAC	13187801	14
Caelo	Basiscreme DAC	13187901	10
Caelo	Basiscreme DAC	13188001	5
Caelo	Basiscreme DAC	13188101	4
Caelo	Basiscreme DAC	13188401	5
Caelo	Basiscreme DAC	13188501	9
Caelo	Basiscreme DAC	13188601	3
Caelo	Basiscreme DAC	13188701	7
Caelo	Basiscreme DAC	1319702	1
Caelo	Basiscreme DAC	13198501	2
Caelo	Basiscreme DAC	13198601	10
Caelo	Basiscreme DAC	13198801	17
Caelo	Basiscreme DAC	13198901	8
Caelo	Basiscreme DAC	13199001	11
Caelo	Basiscreme DAC	13199101	19
Euro OTC	Basiscreme DAC	13201101	1
Caelo	Basiscreme DAC	132011-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	13249702	3
Caelo	Basiscreme DAC	13249801	3
Fagron	Basiscreme DAC	13249901	3
Sanacorp	Basiscreme DAC	13250001	9
Caelo	Basiscreme DAC	13252101	3
Caelo	Basiscreme DAC	13310901	7
Caelo	Basiscreme DAC	13311101	2
Caelo	Basiscreme DAC	13311201	8
Caelo	Basiscreme DAC	13311301	10
Caelo	Basiscreme DAC	13311502	1
Caelo	Basiscreme DAC	13311606	1
Caelo	Basiscreme DAC	13311601	3
Fagron	Basiscreme DAC	13311701	3
Caelo	Basiscreme DAC	1331201	1
Caelo	Basiscreme DAC	13312101	1
Caelo	Basiscreme DAC	13312201	4
Caelo	Basiscreme DAC	13312301	5
Caelo	Basiscreme DAC	13312401	2
Caelo	Basiscreme DAC	1331801	1
Caelo	Basiscreme DAC	13378101	5
Caelo	Basiscreme DAC	13812013	1
Caelo	Basiscreme DAC	1387801	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A08-T06-000034	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09T10000232	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T10-000232	3
Caelo	Basiscreme DAC	13A09-T10-232	2
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T12-000238	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T12-236	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T14-ooo244	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T18-000259	2
Fagron	Basiscreme DAC	13C05-T-003297	1
Eurho/Phoenix	Basiscreme DAC	13C05-T03-001756	6
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T14-000244	1
Fagron	Basiscreme DAC	13C05-T06-001767	1
Fagron	Basiscreme DAC	13C05-T09-001778	3
Fagron	Basiscreme DAC	13C05-T10-003297	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E20-T01-003865	2
Fagron	Basiscreme DAC	13E21-T04-003893	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E21-T05-003897	7
Fagron	Basiscreme DAC	13E21-T08-003906	9

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	13E21-T06-003900	1
Großhandel	Basiscreme DAC	13E21-T09-003911	1
Gehe	Basiscreme DAC	13E22T05003978	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E22-T04-003975	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E22-T07-003984	3
Fagron	Basiscreme DAC	13E22-T05-003978	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-004023	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T06-004008	3
Fagron	Basiscreme DAC	13E22T09003991	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T07-004011	4
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T08-004015	1
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T09	3
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T10-004023	3
Fagron	Basiscreme DAC	13E23-T12	1
Fagron	Basiscreme DAC	13h14t02006207	1
Fagron	Basiscreme DAC	13H14T02006207	1
Caelo	Basiscreme DAC	13H14T05-006551	1
Maros/Phönix	Basiscreme DAC	13H14-To3-006212	1
Caelo	Basiscreme DAC	14090501	1
Caelo	Basiscreme DAC	1409101	1
Caelo	Basiscreme DAC	14121-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	14144202	1
Caelo	Basiscreme DAC	14151801	1
Caelo	Basiscreme DAC	14327801	1
Caelo	Basiscreme DAC	14303501	1
Caelo	Basiscreme DAC	144144201	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1502028-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	150200801	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1520202801	1
Phönix	Basiscreme DAC	15450601	1
Caelo	Basiscreme DAC	160704	1
Caelo	Basiscreme DAC	15420001	1
Caelo	Basiscreme DAC	16152201	1
Caelo	Basiscreme DAC	16135901	1
Caelo	Basiscreme DAC	16B290713	1
Caelo	Basiscreme DAC	16232601	1
Fagron	Basiscreme DAC	16C14T03-031205	1
Caelo	Basiscreme DAC	17061305	1
Caelo	Basiscreme DAC	1713M-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	19021304	1
Caelo	Basiscreme DAC	18071302	1
Caelo	Basiscreme DAC	19101302	2
Caelo	Basiscreme DAC	2025-T05	1
P.W.Beyvers GmbH	Basiscreme DAC	207/1	6
Gehe	Basiscreme DAC	207/2	3
Ferdi	Basiscreme DAC	21220113	1
P.W.Beyvers GmbH	Basiscreme DAC	219/1	9
P.W.Beyvers GmbH	Basiscreme DAC	219/2	6
Caelo	Basiscreme DAC	22031303	1
Caelo	Basiscreme DAC	22041306	1
Caelo	Basiscreme DAC	2213V01309	1
P.W.Beyvers	Basiscreme DAC	229/1	5
Gehe	Basiscreme DAC	229/2	9
P.W.Beyvers GmbH / Phoe...	Basiscreme DAC	234/1	3
Gehe 17.01.13	Basiscreme DAC	234/2	7
P.W. Beyvers	Basiscreme DAC	234/3	5
Caelo	Basiscreme DAC	24091301	1
P.W.Beyvers GmbH / Phoe...	Basiscreme DAC	243/3	1
Ensbona/Eimermacher	Basiscreme DAC	24550213	1
Caelo	Basiscreme DAC	25011401	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme DAC	25021402	1
Caelo	Basiscreme DAC	26061204	1
Caelo	Basiscreme DAC	272369	2
Gehe	Basiscreme DAC	272367	1
Bombastus	Basiscreme DAC	270156/	1
Gehe	Basiscreme DAC	272371	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272375	1
Gehe	Basiscreme DAC	275147	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272373	2
Bombastus	Basiscreme DAC	275173	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275181	2
Bombastus	Basiscreme DAC	275273	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275279	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275182	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275282	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275438	6
Bombastus	Basiscreme DAC	275280	1
AHD, 05.04.2013	Basiscreme DAC	275439	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275440	1
Anzag 19.02.2013	Basiscreme DAC	275444	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275447	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275445	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275590	3
Bombastus	Basiscreme DAC	275591	2
Bombastus	Basiscreme DAC	276948	1
Bombastus	Basiscreme DAC	277099	13
Bombastus	Basiscreme DAC	276950	1
Gehe	Basiscreme DAC	277109	1
Caelo	Basiscreme DAC	277111	1
Bombastus	Basiscreme DAC	277112	1
Gehe	Basiscreme DAC	278392	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278396	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278397	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278470	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278474	5
Gehe	Basiscreme DAC	278401	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278472	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278475	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278476	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278478	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278479	2
Bombastus	Basiscreme DAC	278553	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278555	3
Bombastus	Basiscreme DAC	278556	5
Bombastus	Basiscreme DAC	278559	1
Apomix / 11	Basiscreme DAC	278560	2
Bombastus	Basiscreme DAC	279958	3
Phönix, 28.10.2013	Basiscreme DAC	279961	3
Caelo	Basiscreme DAC	279963	1
Bombastus	Basiscreme DAC	279964	2
Bombastus	Basiscreme DAC	280080	4
AHD, 02.12.13	Basiscreme DAC	280079	1
Gehe	Basiscreme DAC	280082	3
Caelo	Basiscreme DAC	28031403	1
Caelo	Basiscreme DAC	28031401	1
gehe	Basiscreme DAC	281235	1
Caelo	Basiscreme DAC	28031404	1
Gehe	Basiscreme DAC	281237	1
Bombastus	Basiscreme DAC	281239	1
Bombastus	Basiscreme DAC	281240	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Basiscreme DAC	281328	2
Apomix / AHD	Basiscreme DAC	281328006/14	1
Bombastus	Basiscreme DAC	281329	1
Bombastus	Basiscreme DAC	281331	3
Bombastus	Basiscreme DAC	281332	1
Bombastus	Basiscreme DAC	282723	2
Bombastus	Basiscreme DAC	282778	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	28310913	2
Bombastus	Basiscreme DAC	283917	1
Bombastus	Basiscreme DAC	283972	1
Bombastus	Basiscreme DAC	286086	2
Bombastus	Basiscreme DAC	299325	1
Caelo	Basiscreme DAC	30111201	1
Caelo	Basiscreme DAC	2901311309	1
Caelo	Basiscreme DAC	3013M-01309	1
Noweda	Basiscreme DAC	30241211	4
Caelo	Basiscreme DAC	31081205	1
Gehe	Basiscreme DAC	319/1	5
P.W.Beyers/Phoenix	Basiscreme DAC	319/2	1
P.W. Beyvers	Basiscreme DAC	329/1	7
P.W. Beyvers / Anzag	Basiscreme DAC	329/2	5
Gehe	Basiscreme DAC	340/1	3
gehe 28.11.13	Basiscreme DAC	340/2	7
Caelo	Basiscreme DAC	3413E-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	3513I-01309	1
Fagron	Basiscreme DAC	3613E-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	4113E-01309	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	36140913	1
Caelo	Basiscreme DAC	4121	1
anzag, 20.11.2012	Basiscreme DAC	412245001	1
Caelo	Basiscreme DAC	4512Q-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	5012Q-01309	1
Caelo	Basiscreme DAC	4913E01309	1
Noweda	Basiscreme DAC	5099500	3
Noweda	Basiscreme DAC	5099900	1
Noweda	Basiscreme DAC	50995000	1
Noweda	Basiscreme DAC	5163300	3
Noweda	Basiscreme DAC	5100000	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5151700	1
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5163400	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5215300	3
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5215400	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5215500	2
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5215600	4
Lamotte/Otto	Basiscreme DAC	5215800	3
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5215700	1
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5289000	1
Ensbona/Eimermacher	Basiscreme DAC	52701012	2
Henry Lamotte/Anzag	Basiscreme DAC	5289200	1
Caelo	Basiscreme DAC	5289100	3
Lamotte/Otto	Basiscreme DAC	5321000	9
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5321100	3
Henry Lamotte Oils	Basiscreme DAC	5321200	4
Phönix Gotha	Basiscreme DAC	5322100	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5322200	3
Henry Lamotte/ Noweda	Basiscreme DAC	532220	1
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5322300	2
Henry Lamotte Oils	Basiscreme DAC	5322400	2
beyvers	Basiscreme DAC	538/2	2
post apotheke	Basiscreme DAC	540770	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Henry Lamotte Oils GmbH	Basiscreme DAC	5407700	4
Lamotte/ Noweda	Basiscreme DAC	5407900	1
lamotte	Basiscreme DAC	5407800	1
Lamotte / Anzag	Basiscreme DAC	5408100	3
Lamotte / Anzag	Basiscreme DAC	5408200	2
Henry Lamotte/Anzag	Basiscreme DAC	5408300	4
Caelo	Basiscreme DAC	5490000	1
Alliance Health 17.01.2...	Basiscreme DAC	5490100	5
henry lamotte	Basiscreme DAC	6002237003	2
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	6002237001	1
Henry Lamotte	Basiscreme DAC	5909300	1
Caelo	Basiscreme DAC	5537500	1
Caelo	Basiscreme DAC	5537400	1
Bombastus	Basiscreme DAC	60090504	1
Henry Lamotte Oils Gmbh	Basiscreme DAC	6002237004	1
Bombastus	Basiscreme DAC	6862441	1
Eimermacher	Basiscreme DAC	97870214	2
ensbona	Basiscreme DAC	74000513	1
Ensbona	Basiscreme DAC	98480713	1
Caelo	Basiscreme DAC	CH5490000	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	Ch1204005-01	1
P&M Cosmetics GmbH & Co...	Basiscreme DAC	150317	1
Caelo	Basiscreme DAC	15164501	1
Caelo	Basiscreme DAC	15250501	2
Caelo	Basiscreme DAC	15315301	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1604023-01	1
Caelo	Basiscreme DAC	16055901	1
Caelo	Basiscreme DAC	16136301	1
Caelo	Basiscreme DAC	16220301	1
Caelo	Basiscreme DAC	16232401	2
henry lamotte	Basiscreme DAC	5650700	1
Bombastus	Basiscreme DAC	266524	1
Bombastus	Basiscreme DAC	269993	1
Caelo	Basiscreme DAC	11279301	3
Gehe	Basiscreme DAC	12005301	1
Anzag	Basiscreme DAC	1205006-01	1
Euro OTC	Basiscreme DAC	1209039-01	1
Bombastus	Basiscreme DAC	272372	1
Gehe	Basiscreme DAC	275277	1
Bombastus	Basiscreme DAC	275175	1
Bombastus	Basiscreme DAC	282774	1
Caelo	Basiscreme DAC	131203801	1
Caelo	Basiscreme DAC	14053201	1
Caelo	Basiscreme DAC	14326801	2
Fagron	Basiscreme DAC	14F05-T07-012966	1
Bombastus	Basiscreme DAC	287193	1
Bombastus	Basiscreme DAC	289591	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292258	1
Bombastus	Basiscreme DAC	292267	1
Bombastus	Basiscreme DAC	294837	1
Caelo	Basiscreme DAC	12344001	1
Sanacorp	Basiscreme DAC	1317301	1
Caelo	Basiscreme DAC	13311301-3462312170	1
Fagron	Basiscreme DAC	13A09-T19-001952	1
Bombastus	Basiscreme DAC	278557	1
Fagron	Basiscreme DAC	13H14-T10-007314	1
Bombastus	Basiscreme DAC	282887	1

- 43 850 Spektren von 297 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 073 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Basiscreme DAC* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	590	0	33 969
Typ B	0	2785	47	46 860
Typ C	0	2511	373	43 844

Die Substanz/Substanzgruppe *Basiscreme DAC* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 98,9831 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	98,3404 % (> 98,2345 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5850 %)	87,0666 % (> 86,9626 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30923	31252	8,51	22,84
31043	31474	11,97	21,21
31252	31252	0,00	20,57
31474	31474	0,00	15,27
31709	31709	0,00	19,75
31710	31710	0,00	19,58
31711	31711	0,00	19,95
31712	31712	0,00	19,91

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31713	31713	0,00	20,04
31714	31714	0,00	19,91
31715	31715	0,00	20,70
31716	31716	0,00	20,29
31964	31964	0,00	16,80
32345	31716	4,12	20,32

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30667-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%; Solutio benzalkonii chlorati 50%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Euro OTC	Benzalkoniumchlo…	`1105041V-03`	`31613`	40	`20130809`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	112719106	30543	40
Euro OTC	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1105041-01	30646	40
Euro OTC	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1105041V-03	31613†	20

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 66 Spektren von 44 *Apo-Ident*-Kunden aus 29 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	8041406	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1105041V	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152105	6
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152111	4
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152114	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152115	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152121	1
Gehe	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152123	3
Phönix	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	13152125	11
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	15051305	3
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	15051317	1
Fagron	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	15119501	3
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	15051309	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	15119505	2
Euro OTC	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1105041-01	5
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	11271912	1
Euro OTC	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1105041V-03	2
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	11271906	2
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	11271919	3
Sanacorp	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	12254608	3
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	12254603	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	12254610	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	12254615	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	12254620	3
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	1315225	1
Löhr Center/	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	2013U-01168	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%	31011402	1

- 46 668 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 224 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid--Lösung 50%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	97	3	49 672
Typ C	0	65	1	46 668

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	97,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	98,4848 % (> 93,9394 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	52,72
31613	30667	7,42	52,04

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Benzin**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30899-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzin; Aether petrolei

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Benzin* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	60	1503677
Otto Fischar	Benzin	6323042	31253	40	1505436
Caelo	Benzin	13141304	31283	40	1412255

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 419 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Benzin	91883269	30102	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 729 Spektren von 150 *Apo-Ident*-Kunden aus 164 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzin*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fischar	Benzin	6323097	1
Hedinger	Benzin	28171B	40
Otto Fischar GmbH	Benzin	6324063	1
Fischar/Spangro	Benzin	6326026	5
Caelo	Benzin	6326031	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fischar/Phoenix	Benzin	6326047	2
Hedinger/AHD	Benzin	28167B	37
Hedinger	Benzin	28169B	34
Fischar/Gehe	Benzin	6323093	9
Fischar GmbH	Benzin	6323066	2
Hedinger/ Phönix	Benzin	(028)028	1
Hedinger	Benzin	2071202	1
Hedinger	Benzin	28165B	6
Noweda	Benzin	281658	2
Caelo	Benzin	281668	3
Hedinger	Benzin	28166B	19
Hedinger/Noweda	Benzin	281678	3
Klenk	Benzin	28167b	2
Hedinger	Benzin	28168B	36
Hedinger	Benzin	281688	2
Caelo	Benzin	281698	7
Hedinger	Benzin	28170B	19
Hedinger	Benzin	28172B	38
Hedinger/Sanacorp	Benzin	28172b	1
Hedinger	Benzin	28173B	16
Hedinger Phönix	Benzin	28174B	12
Hedinger	Benzin	3071304	1
Hedinger	Benzin	3071401	1
Caelo	Benzin	4031404	1
Otto Fischer GmbH	Benzin	15031402	1
Hedinger/GEHE	Benzin	1914M1170	1
Fischar	Benzin	24061501	1
Hedinger	Benzin	2411Q-01170	1
Hedinger	Benzin	30101310	1
Hedinger	Benzin	25021302	1
Hedinger	Benzin	29041501	1
Hedinger	Benzin	28011506	1
Fischar / Phönix	Benzin	3412I-01170	1
Hedinger	Benzin	31101203	1
Fischar	Benzin	412062-2-P	1
Fischar / Phönix	Benzin	3413J-01170	1
Fischar/Gehe	Benzin	3623111	1
Phönix	Benzin	6321111	2
fischar	Benzin	6320031	1
Otto Fischar GmbH	Benzin	6321091	1
Fischar	Benzin	6322041	2
Phönix/Fischar	Benzin	6322044	6
Otto Fischar GmbH	Benzin	6322045	1
Fischar	Benzin	6322051	1
Fischar/Gehe	Benzin	6322053	1
Fischar	Benzin	6322061	3
Fischar	Benzin	6322074	3
Fischar	Benzin	6322076	1
Fischar	Benzin	6322079	1
Fischar	Benzin	632207A	1
Gehe	Benzin	6322095	1
Caelo	Benzin	6322097	1
Anzag/Fishar	Benzin	6322098	1
Phönix	Benzin	6322101	9
Phönix/Fischar	Benzin	6322102	16
Phönix/Fischar	Benzin	6322103	1
Phönix/Fischar	Benzin	6322112	7
Fischer/Phoenix	Benzin	6322104	1
Großhandel	Benzin	6322113	7
Fischar	Benzin	6322114	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Otto Fischar	Benzin	6322116	1
Fischar/Gehe	Benzin	6322117	2
Phönix	Benzin	6322118	6
GEHE	Benzin	6322119	2
Fagron	Benzin	6323014	3
Phönix/ Fischar	Benzin	6323015	12
Fischar/Phoenix	Benzin	6323016	3
Fischar	Benzin	6323017	3
Fischar GmbH	Benzin	6323022	1
Großhandel	Benzin	6323032	9
Fischar	Benzin	6323042	11
Fischer Saarbrücken/GEHE	Benzin	6323043	1
Fischar/Anzag	Benzin	6323062	2
Fischar	Benzin	6323063	5
fischar/phoenix	Benzin	6323064	3
Fischar/Noweda	Benzin	6323065	2
Fischar	Benzin	6323067	6
Caelo	Benzin	6323068	17
Fischar/Phoenix	Benzin	6323069	3
Fischar	Benzin	6323091	6
FISCHER GMBH / GEHE	Benzin	6323094	3
Fischar	Benzin	6323099	2
Fischar/Anzag	Benzin	6323095	1
Otto Fischar Phönix	Benzin	6323111	2
Fischar	Benzin	6323112	6
Fischar/Gehe	Benzin	6323113	1
Fischar	Benzin	6324013	1
Caelo	Benzin	6324017	29
Fischar Phönix	Benzin	6324018	7
Alliance Healthcare/Fis...	Benzin	6324025	1
Fischar/ Phönix	Benzin	6324034	15
Fischar/Sanacorp	Benzin	6324033	1
Phoenix/Fischar	Benzin	6324035	7
Caelo	Benzin	6324042	1
Fischar	Benzin	6324041	2
Phönix/Fischar	Benzin	6324051	28
Fischar	Benzin	6324064	8
Fischar	Benzin	6324072	14
Fischar/Sanacorp	Benzin	6324065	1
Noweda / Fischer	Benzin	6324075	2
Caelo	Benzin	6324082	17
Fischar	Benzin	6324083	1
FISCHER GMBH / GEHE	Benzin	6324091	1
Fischar	Benzin	6324104	4
Fischar / Phoenix	Benzin	6324093	1
Fischar/Phönix	Benzin	6324105	5
Fischbar	Benzin	6324103	1
Fagron	Benzin	6324114	3
Caelo	Benzin	6324113	1
Fischar/Phönix	Benzin	6324123	2
Caelo	Benzin	6325021	1
Fischar	Benzin	6325012	1
Fischer/Phönix	Benzin	6325014	1
Fischar	Benzin	6325022	2
Fischar	Benzin	6325025	1
Fischar/Phoenix	Benzin	6325051	3
Fischar	Benzin	6325042	1
Fischer/Phönix	Benzin	6325034	3
Fischar	Benzin	6325052	1
Caelo	Benzin	6325055	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fischar	Benzin	6325063	3
Fischar/Phönix	Benzin	6325081	3
Otto Fischer / Sanacorp	Benzin	6325083	1
Fischer/Sanacorp	Benzin	6325105	1
Caelo	Benzin	6325111	2
Sanacorp	Benzin	632510A	1
Fischar/ Sanacorp	Benzin	6325108	1
Fischar	Benzin	6325109	1
Fischar/Noweda	Benzin	6326011	2
Fischar	Benzin	6326012	1
Caelo	Benzin	6326014	1
fischar	Benzin	6326021	2
Otto Fischar/Gehe	Benzin	6326027	1
Fischar/phoenix	Benzin	6326061	5
Otto Fischar GmbH & Co....	Benzin	X81A41	1
Noweda	Benzin	28164B	1
Fishar	Benzin	7283797	1
Fischar	Benzin	6322073	1
Fischar	Benzin	6323033	1
Hedinger	Benzin	204311170	1
Hedinger/Noweda	Benzin	21728	1
Anzag 21.08.2012	Benzin	28166b	1
Hedinger	Benzin	12121401	1
Hedinger	Benzin	13081309	1
Caelo	Benzin	13141302	1
Hedinger	Benzin	15091402	1
Euro OTC	Benzin	23o4123	1
Kost/kost	Benzin	4065061213	1
Fischar/Anzag	Benzin	6323024	1
Fischar	Benzin	6323081	12
Fischar/Gehe	Benzin	6324062	1
otto fischar/Phoenix	Benzin	6325044	1
Caelo	Benzin	64/AKD53	1
Fischar/ Phönix	Benzin	6325106	1
Großhandel	Benzin	PZN:07283797	1
Alliance/ Hedinger	Benzin	Y50L63	1

- 46 005 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 090 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzin* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Benzin* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	140	0	34 419
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	712	17	46 005

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzin* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,6680 % (> 97,2565 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	29,27
31253	31253	0,00	26,39
31283	31283	0,00	31,94

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Benzylalkohol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30574-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzylalkohol; Alkohol benzylicus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	60	20131028

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 419 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Benzylalkohol	13292107	31369†	10

- 49 762 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Benzylalkohol	13292107	2

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Benzylalkohol	13292103	3
Caelo	Benzylalkohol	14206201	2
Caelo	Benzylalkohol	15014901	4
Caelo	Benzylalkohol	14206209	1
Sanacorp	Benzylalkohol	15014907	2
Caelo	Benzylalkohol	15318403	2
Caelo	Benzylalkohol	15437503	2
Caelo	Benzylalkohol	12108503	1
Caelo	Benzylalkohol	12256208	1
Caelo	Benzylalkohol	13056803	1

- 46 713 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 241 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Benzylalkohol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	140	0	34 419
Typ B	0	10	0	49 762
Typ C	0	21	0	46 713

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylalkohol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9670 %)	k.A. (k.A.)
Typ C	100,0000 % (> 99,5792 %)	100,0000 % (> 71,4286 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	7,00	113,14
31220	31220	0,00	117,34
31369	31220	2,76	117,48

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Benzylbenzoat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31208-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzylbenzoat; Benzylium benzoicum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140207

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Benzylbenzoat	9362308	30320	40
Caelo	Benzylbenzoat	14029602	31435†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH	Benzylbenzoat	14029603	1
Caesar & Loretz GmbH	Benzylbenzoat	13099313	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH	Benzylbenzoat	14029613	2
Caesar & Loretz GmbH	Benzylbenzoat	15133401	2
Caelo	Benzylbenzoat	15243005	1
Caelo	Benzylbenzoat	11340415	1
Caesar & Loretz GmbH	Benzylbenzoat	12141003	2
Phönix	Benzylbenzoat	12141008	1
Gehe	Benzylbenzoat	13099317	1

- 46 722 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 243 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Benzylbenzoat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	55	5	49 712
Typ C	0	11	1	46 722

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylbenzoat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	91,6667 % (> 86,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5795 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	46,22
31435	31208	2,12	49,23

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Benzylnicotinat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30502-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzylnicotinat; Benzylis nicotinas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Benzylnicotinat	15444804	32592	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 21 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Anzag	Benzylnicotinat	12282802	4
Caelo	Benzylnicotinat	10111403	1
Caelo	Benzylnicotinat	13272502	3
Caelo	Benzylnicotinat	12142008	2
Caelo	Benzylnicotinat	13157201	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Benzylnicotinat	14112408	4
Caelo	Benzylnicotinat	15124408	1
Caelo	Benzylnicotinat	15124402	3
Caelo	Benzylnicotinat	12142004	2
Caelo	Benzylnicotinat	1529304	1
Caelo	Benzylnicotinat	2091301	1
Caelo	Benzylnicotinat	12282804	1
Fagron	Benzylnicotinat	12I20-N01	1
VDL	Benzylnicotinat	12D25-N07	1
Caelo	Benzylnicotinat	13035402	2
Anzag/ichthyol	Benzylnicotinat	13035408	1
Caelo	Benzylnicotinat	13157205	3

- 46 702 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 235 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Benzylnicotinat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	31	1	46 702

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzylnicotinat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	96,8750 % (> 87,5000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	2,42	31,14
30527	31199	3,28	29,79
30528	31199	2,98	29,86
31199	31199	0,00	31,96
31383	31199	3,36	29,75

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Bergamottöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31678-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Bergamottöl; Oleum citrus bergamia

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Bergamottöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Bergamottöl	`15042001`	`31678`	40	`AR-15-FG-008850-02`
Caelo	Bergamottöl	`15042001`	`31696`	40	`20150217`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 807 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 52 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Bergamottöl	15042001	31678†	20
Caelo	Bergamottöl	15042001	31696†	20
Caelo	Bergamottöl	16083601	entfällt	12

- 49 720 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Bergamottöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Bergamottöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	52	0	49 720
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 88,4615 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31678	31678	0,00	60,47
31696	31678	1,32	61,41

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Cajeput**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31502-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Cajeput; Oleum Cajeputi artificiale

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Cajeput	14225206	31605	40	20140730

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Cajeput	13141409	31502†	20
Caelo	Cajeput	14225206	31605†	20
Caelo	Cajeput	162770	32688	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Cajeput* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	80	0	49 692
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	21,45
31605	31502	11,20	19,69

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Campheröl 10%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31144-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Campheröl 10%; Oleum camphoratum 10 %

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`1509155`
Caelo	Campheröl 10%	`13317402`	`31348`	40	`20131022`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 807 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Campheröl 10%	10203901	30412	40
Caelo	Campheröl 10%	13317402	31348†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Campheröl 10%	15338205	1
Caelo	Campheröl 10%	15028003	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Campheröl 10%	13317402	6
Euro OTC	Campheröl 10%	15338204	1
Caelo	Campheröl 10%	14139202	4
Caelo	Campheröl 10%	15028004	2
Caelo	Campheröl 10%	15208001	1
Anzag 27.12.12 ek:5,19	Campheröl 10%	12269502	6
Caelo	Campheröl 10%	15338201	1
Caelo	Campheröl 10%	18082015A	1
Caelo	Campheröl 10%	13043901	1
Caelo	Campheröl 10%	13317401	2
Caelo	Campheröl 10%	12269501	1

- 46 704 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 237 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Campheröl 10%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	30	0	46 704

Die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 10%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	28,70
31348	31144	1,42	29,53

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Campheröl 20%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30551-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Campheröl 20%; Oleum camphoratum 20 %

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Campheröl 20%	13369902	31347†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 11 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Campheröl 20%	14147303	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Campheröl 20%	15056907	2
Caelo	Campheröl 20%	12122502	4
Caelo	Campheröl 20%	9250001	1
Phönix	Campheröl 20%	13039603	3
Caelo	Campheröl 20%	12261203	1
Caelo	Campheröl 20%	1226103	1

- 46 721 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 245 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Campheröl 20%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	13	0	46 721

Die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl 20%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5794 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	3,90	29,00
31154	31154	0,00	28,62
31347	31154	2,23	28,07

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Campherspiritus**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30937-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Campherspiritus; Spiritus camphoratus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	12196804	30937	50	20120721
Caelo	Campherspiritus	13354201	31389	40	1506005
Euro OTC	Campherspiritus	1506006	31700	40	20150625*
Euro OTC	Campherspiritus	1506007	31701	40	20150625*
Caelo	Campherspiritus	16039501	32307	40	20160229

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 210 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 349 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Campherspiritus	10058403	30410	40
Euro OTC	Campherspiritus	1506006	31700†	20
Euro OTC	Campherspiritus	1506007	31701†	20

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 34 *Apo-Ident*-Kunden aus 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Campherspiritus	5031507	1
GEHE	Campherspiritus	1301024-02	3
Euro OTC	Campherspiritus	1307040	1
Caelo	Campherspiritus	13354210	1
Euro OTC	Campherspiritus	1405029-01	4
Euro OTC	Campherspiritus	140503010	1
Euro OTC	Campherspiritus	1405030-01	2
Caelo	Campherspiritus	10058403	2
Caelo	Campherspiritus	16039505	1
Euro OTC	Campherspiritus	1108022-02	1
Caelo	Campherspiritus	11347401	6
Euro OTC	Campherspiritus	110022-02	1
Euro OTC	Campherspiritus	1210028-01	4
ANZAG	Campherspiritus	121002801	1
Euro OTC	Campherspiritus	121028-01	1
Caelo	Campherspiritus	12196803	6
Euro OTC	Campherspiritus	1307039-01	5
Caelo	Campherspiritus	12196804	1
Caelo	Campherspiritus	140503001	1
Euro OTC	Campherspiritus	19071208	1
Caelo	Campherspiritus	22101201	1
Caelo	Campherspiritus	30101309	1
Caelo	Campherspiritus	62143436	1
Euro OTC	Campherspiritus	1108022-01	1

- 46 685 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 228 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Campherspiritus* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	210	0	34 349
Typ B	0	80	0	49 692
Typ C	0	47	2	46 685

Die Substanz/Substanzgruppe *Campherspiritus* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,1429 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	95,9184 % (> 89,7959 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen

viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30937	31389	5,66	90,12
31389	31389	0,00	96,22
31700	31700	0,00	92,09
31701	31701	0,00	94,47
32307	31389	5,83	96,02

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Citronellöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30208-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Citronellöl; Oleum cymbopogon winterianus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	09323007	30208	40	20091109
Caelo	Citronellöl	12359903	31251	40	1405526
Caelo	Citronellöl	13287808	31408	40	20130827
Caelo	Citronellöl	14229803	31631	40	20140825

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 101 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Citronellöl	9323007	30208†	1
Caelo	Citronellöl	91668379	30250	40
Caelo	Citronellöl	14229803	31631†	20
Caelo	Citronellöl	162791	32692	40

- 49 671 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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 20 *Apo-Ident*-Kunden aus 22 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Citronellöl	12359907	1
Caelo	Citronellöl	12359903	2
Caelo	Citronellöl	13287808	1
Caelo	Citronellöl	13287802	1
Caelo	Citronellöl	14229805	1
Bombastus	Citronellöl	286270	2
Caelo	Citronellöl	11074201	1
Caelo	Citronellöl	15257304	1
Caelo	Citronellöl	10193312	1
Phönix Gotha	Citronellöl	288826	1
Caelo	Citronellöl	11074203	1
Caelo	Citronellöl	11101301	1
Euro OTC	Citronellöl	12224603	1
Bombastus	Citronellöl	1213A-01974	1
Caelo	Citronellöl	12359902	1
Caelo	Citronellöl	12359909	1
Kaders	Citronellöl	131097	1
Caelo	Citronellöl	13287804	1
Phönix Gotha	Citronellöl	260477	1
Bombastus	Citronellöl	269807	1
Caelo	Citronellöl	276241	2
Bombastus	Citronellöl	280657	1

- 46 709 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 231 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Citronellöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	101	0	49 671
Typ C	0	25	0	46 709

Die Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0594 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	100,0000 % (> 76,0000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	13,30	37,32
31251	31251	0,00	45,39
31408	31251	7,01	44,45
31631	31251	2,37	43,64

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Citrusöle**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30248-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Citrusöle; Citronenöl; Grapefruitöl, naturidentisch; Oleum aurantii dulcis; Oleum aurantii pericarpii; Oleum citri; Oleum citri paradisi artificiale; Pomeranzenschalenöl; Süssorangenschalenöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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:

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat

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	38	20131220
Caelo	Süssorangenschal…	13024204	31411	40	20130124
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
Caelo	Pomeranzenschale…	13303803	31861	40	1606482
Caelo	Pomeranzenschale…	15397901	32181	40	20151125

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 618 Spektren von 16 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 941 Spektren aus insgesamt 794 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 220 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Süssorangenschalenöl	9319501	30171	40
Caelo	Grapefruitöl, naturidentisch	13252306	31417†	20
Caelo	Süssorangenschalenöl	13378906	31418†	20
Caelo	Citronenöl	13259522	31432†	20
Euro OTC	Citronenöl	1202024-01	31524†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Pomeranzenschalenöl	13303803	31861[†]	20
Caelo	Pomeranzenschalenöl	15397901	32351	40
Caelo	Citronenöl	162752	32687	40

- 49 552 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 428 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.

- 213 Spektren von 87 *Apo-Ident*-Kunden aus 110 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Citronenöl	11C28-N060363/440	2
Caelo	Citronenöl	12360012	5
Fagron	Citronenöl	12G13-B06-287454	1
Caelo	Citronenöl	13259504	7
Caelo	Citronenöl	13259508	6
Caelo	Citronenöl	13259523	3
Fagron	Citronenöl	13B01N02	2
Fagron	Citronenöl	13K14-B03-289819	1
Fagron	Citronenöl	13E06-N10	6
Fagron	Citronenöl	13K14-B03-294706	3
Caelo	Citronenöl	14121807	2
Caelo	Citronenöl	14121813	1
Caelo	Citronenöl	14121815	4
Caelo	Citronenöl	14365212	2
Fagron	Citronenöl	14H06-B02-299949	1
Caelo	Citronenöl	15121403	1
Caelo	Citronenöl	15182703	6
Caelo	Citronenöl	14H06-B02	2
Bombastus	Citronenöl	280999	4
Bombastus	Citronenöl	284045	1
Bombastus	Citronenöl	289673	1
Caelo	Citronenöl	288778	1
Bombastus	Citronenöl	294337	1
Taoasis	Citronenöl	5LI12M-109229	1
Caelo	Citronenöl	9322802	1
Caelo	Citronenöl	9322807	1
Noweda	Citronenöl	10375003	4
Caelo	Citronenöl	9322815	1
Caelo	Citronenöl	10375012	1
Caelo	Citronenöl	11231807	2
Caelo	Citronenöl	10375014	1
Caelo	Citronenöl	1135408	1

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Citronenöl	11B04-N02	2
Fagron	Citronenöl	11D28-N09	1
Fagron	Citronenöl	11I05-N13	1
Fagron	Citronenöl	11K28-N04	2
Fagron	Citronenöl	11K28-NO4	1
DEFEKTUR	Citronenöl	1202024-01	1
Caelo	Citronenöl	12040502	4
Caelo	Citronenöl	12040504	9
Anzag 15.11.12 ek:17,18	Citronenöl	12040507	2
Caelo	Citronenöl	123600002	1
Caelo	Citronenöl	123600001	1
Caelo	Citronenöl	12360001	2
Caelo	Citronenöl	12360002	7
Caelo	Citronenöl	12360010	2
Caelo	Citronenöl	12360011	8
Caelo	Citronenöl	12360010c	1
Caelo	Citronenöl	12360012x2	1
Caelo	Citronenöl	12360013	1
Fagron	Citronenöl	12A23-N05	6
Fagron	Citronenöl	12G04-N21	2
Fagron	Citronenöl	12A23-NO5	1
Caelo	Citronenöl	132259504	1
Caelo	Citronenöl	1359512	1
Gehe 29.04.2013	Citronenöl	13B01N/02	1
Fagron	Citronenöl	13B01-N02	6
Fagron	Citronenöl	13b01-n02	1
Caelo	Citronenöl	15051314	1
Caelo	Citronenöl	13E06-N100875/900	1
Caelo	Citronenöl	15182711	1
Bombastus	Citronenöl	266679	1
Caelo	Citronenöl	20111307	1
Fagron	Citronenöl	268961	1
Caelo	Citronenöl	28051308	1
Bombastus	Citronenöl	297734	1
Taoasis	Citronenöl	2LI08M-73396	1
Caelo	Citronenöl	31121206	1
Caelo	Citronenöl	3710A-01973	1
Taoasis	Citronenöl	3805201	1
Fagron	Citronenöl	645920	3
Fagron	Citronenöl	602796	1
Caelo	Grapefruitöl, naturidentisch	13252306	1
Caelo	Grapefruitöl, naturidentisch	13252303	1
Caelo	Grapefruitöl, naturidentisch	14107304	1
Fagron	Citronenöl	13K14-B03	2
Bombastus	Citronenöl	285568	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	13024204	4
Caelo	Grapefruitöl, naturidentisch	12367403	1
Fagron	Citronenöl	12g13-b06-287454	1
Bombastus	Citronenöl	256839	1
Bombastus	Citronenöl	269281	1
Bombastus	Citronenöl	284351	1
Nachprüfung	Süssorangenschalenöl	12043403	7
Caelo	Süssorangenschalenöl	12043406	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	12043409	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	13389406	3
Caelo	Süssorangenschalenöl	14133505	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	14348803	3
Caelo	Süssorangenschalenöl	14348809	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	15051701	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	15182904	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Süssorangenschalenöl	530914	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	7051301	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	8121204	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	10375113	1
Fiebig 09.11.12 ek:6,92	Süssorangenschalenöl	11031802	1
Anzag	Süssorangenschalenöl	11310411	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	12043410	3
Caelo	Süssorangenschalenöl	12322603	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	12322607	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	13024202	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	1302404	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	13389401	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	13389407	1
Caelo	Süssorangenschalenöl	15051313	1
Phönix 16.05.2013	Süssorangenschalenöl	271897	2

- 46 521 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 142 Chargen von 318 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Citrusöle* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	618	0	33 941
Typ B	0	210	10	49 552
Typ C	0	205	8	46 521

Die Substanz/Substanzgruppe *Citrusöle* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,0291 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	95,4545 % (> 94,0909 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	96,2441 % (> 94,8357 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	28,51
31017	31017	0,00	42,76
31046	30248	7,08	36,22
31164	31164	0,00	42,94
31206	31206	0,00	45,95
31261	31261	0,00	31,18
31273	31206	2,66	49,41
31295	31295	0,00	46,78
31297	31295	2,48	50,20
31411	31295	1,74	48,62
31417	31164	2,37	46,20
31418	31295	1,90	47,73
31432	31261	2,18	30,87
31524	31261	5,28	30,89
31861	31861	0,00	29,54
32181	31861	8,66	39,72

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Clotrimazol 10% Cordes® RK**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30213-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Clotrimazol 10% Cordes® RK

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	1507525
ICHTHYOL	Clotrimazol 10% …	14D009	31806	40	20140606

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 30 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
ICHTHYOL	Clotrimazol 10% Cordes® RK	9D036	30213†	10
ICHTHYOL	Clotrimazol 10% Cordes® RK	14D009	31806†	20

- 49 742 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol-Gesellschaft/N…	Clotrimazol 10% Cordes® RK	110044	1
Ichtyol/Jenne	Clotrimazol 10% Cordes® RK	12D016	18
Noweda	Clotrimazol 10% Cordes® RK	14D009	1
Ichthyol	Clotrimazol 10% Cordes® RK	11D044	6

- 46 708 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Clotrimazol 10% Cordes® RK* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	30	0	49 742
Typ C	0	26	0	46 708

Die Substanz/Substanzgruppe *Clotrimazol 10% Cordes® RK* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	100,0000 % (> 76,9231 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	99,33
30729	31101	4,91	87,61
31101	31101	0,00	85,71
31806	30213	16,95	95,47

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Collodium 4%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30210-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Collodium 4%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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%	09247401	30210	39	20091002
Caelo	Collodium 4%	11336004	30533	40	20111214
Caelo	Collodium 4%	13325403	31186	40	1402569
Caelo	Collodium 4%	13325411	31434	40	20131016

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 159 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 400 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Collodium 4%	9247401	30210†	1
Caelo	Collodium 4%	13325411	31434†	20

- 49 751 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 19 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Collodium 4%	7031404	1
Caelo	Collodium 4%	11336004	2
Caelo	Collodium 4%	13325402	2
Caelo	Collodium 4%	13325403	2
Caelo	Collodium 4%	13325411	1
Caelo	Collodium 4%	14079101	2
Caelo	Collodium 4%	14079105	3
Caelo	Collodium 4%	15199203	4
Caelo	Collodium 4%	15199206	1
Caelo	Collodium 4%	27041502	1
Caelo	Collodium 4%	11336001	1
Caelo	Collodium 4%	12035903	1
Caelo	Collodium 4%	12035913	1
Caesar&loretz,Phoenix	Collodium 4%	12035916	4
Caelo	Collodium 4%	12220003	1
Caelo	Collodium 4%	90266259	1
Caelo	Collodium 4%	20021305	1
Caelo	Collodium 4%	13325401	1
Caelo	Collodium 4%	13325405	1

- 46 703 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 233 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Collodium 4%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	159	0	34 400
Typ B	0	21	0	49 751
Typ C	0	31	0	46 703

Die Substanz/Substanzgruppe *Collodium 4%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2264 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 71,4286 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	100,0000 % (> 80,6452 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer

die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	11,33	119,62
30533	31186	2,76	109,41
31186	31186	0,00	109,52
31434	31186	11,02	115,03

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Contramarum-Aroma**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31007-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Contramarum-Aroma

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 79 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Contramarum-Aroma	11073903	30342	39
Caelo	Contramarum-Aroma	162671	32695	40

- 49 693 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 19 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phoenix Goettin	Contramarum-Aroma	70401432001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	2041515	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13411002	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13411007	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Contramarum-Aroma	14320015	2
Caelo	Contramarum-Aroma	14320006	1
Caelo	Contramarum-Aroma	16083801	1
Caelo	Contramarum-Aroma	7071207	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21051508	1
Caelo	Contramarum-Aroma	7091302	1
Caelo	Contramarum-Aroma	11378804	1
Gehe	Contramarum-Aroma	12201404	1
Fiebig	Contramarum-Aroma	11378810	1
Gehe 08.05.2013	Contramarum-Aroma	12201407	2
Gehe 09.04.2013	Contramarum-Aroma	12201410	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13141606	3
Cael	Contramarum-Aroma	13141603	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13141602	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13141608	2

- 46 708 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 233 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Contramarum-Aroma* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	79	0	49 693
Typ C	0	24	2	46 708

Die Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,4051 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	92,3077 % (> 80,7692 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	55,36
31289	31007	7,26	52,90
31398	31007	5,88	54,44

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Cordes'sche Schüttelmixtur**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31075-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Cordes'sche Schüttelmixtur; Cordes lotio

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
ICHTHYOL	Cordes'sche Schü…	14D010	31595	20	20140826
ICHTHYOL	Cordes'sche Schü…	15D002	32487	40	20150318

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 459 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
ICHTHYOL	Cordes'sche Schüttelmixtur	11D029	30505	40
ICHTHYOL	Cordes'sche Schüttelmixtur	14D010	31595†	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 23 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	11D030	1
Alliance Health 05.06.2...	Cordes'sche Schüttelmixtur	11D029	1
Caelo	Cordes'sche Schüttelmixtur	12081403	1
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	13D009	1
Ichthyol-Gesellschaft, ...	Cordes'sche Schüttelmixtur	13D010	2
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	14041402	1
Ichthyol/Phoenix	Cordes'sche Schüttelmixtur	14D010	4
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	15D001	3
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	14D011	1
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	15D002	4
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	27041507	1
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	16021509	1
Ichthyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	27041508	1
ichtyol	Cordes'sche Schüttelmixtur	12D014	1

- 46 711 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 238 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Cordes'sche Schüttelmixtur* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	100	0	34 459
Typ B	0	79	1	49 692
Typ C	0	23	0	46 693

Die Substanz/Substanzgruppe *Cordes'sche Schüttelmixtur* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	98,7500 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5792 %)	100,0000 % (> 73,9130 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	30,16
31595	31075	3,94	25,16
32487	31075	6,91	36,02

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**D-alpha-Tocopherol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30485-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

D-alpha-Tocopherol; alpha-Tocopherolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	39	1507770
Caelo	D-alpha-Tocopherol	16005002	32072	40	20160203

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 119 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 440 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	D-alpha-Tocopherol	13248808	31501†	20
Caelo	D-alpha-Tocopherol	15102606	31797	60
Caelo	D-alpha-Tocopherol	16005002	32072†	20

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 21 *Apo-Ident*-Kunden aus 21 Chargen der Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	D-alpha-Tocopherol	8705007	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	16005002	3
Caelo	D-alpha-Tocopherol	11313308	3
Caelo	D-alpha-Tocopherol	712015	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	11313311	2
Sanacorp	D-alpha-Tocopherol	13248801	2
Caelo	D-alpha-Tocopherol	14159305	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	13248803	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	15102606	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	12106901	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	12106907	2
Audor Pharma	D-alpha-Tocopherol	16D14-B05-322951	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	12106910	2
Caelo	D-alpha-Tocopherol	12106908	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	13248802	2
Caelo	D-alpha-Tocopherol	11313302	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	5012I-03257	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	11313301	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	14159303	1
Caelo	D-alpha-Tocopherol	11313309	1

- 46 704 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 232 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit D-*alpha-Tocopherol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	119	0	34 440
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	29	1	46 704

Die Substanz/Substanzgruppe D-*alpha-Tocopherol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,9580 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	96,6667 % (> 86,6667 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer

die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	58,22
31501	31501	0,00	55,88
32072	30485	5,38	58,38

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Dexpanthenol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30884-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dexpanthenol; Dexpanthenolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	12018707	30884	40	20120207
Caelo	Dexpanthenol	14051903	31317	40	20140319
Euro OTC	Dexpanthenol	1309030-03	31532	40	AR-15-FG-005869-01
Euro OTC	Dexpanthenol	1510008	31769	40	20151102*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 117 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Dexpanthenol	1309030-03	31532†	20
Euro OTC	Dexpanthenol	1510008	31769†	17
Euro OTC	Dexpanthenol	1606015	32465	40
Euro OTC	Dexpanthenol	1607027	32467	40

- 49 655 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 618 Spektren von 172 *Apo-Ident*-Kunden aus 231 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Dexpanthenol	1302009	1
Caelo	Dexpanthenol	1304023	1
Euro OTC	Dexpanthenol	2081403	1
Caelo	Dexpanthenol	4031502	1
Euro OTC	Dexpanthenol	4091514	1
Euro OTC	Dexpanthenol	7011503	1
Euro OTC	Dexpanthenol	5051505	1
Euro OTC	Dexpanthenol	5051504	1
Euro OTC	Dexpanthenol	10061508	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1111406	1
Euro OTC	Dexpanthenol	11021503	1
Alliance health	Dexpanthenol	1204010-01	10
Fagron	Dexpanthenol	12J30-B03-287502	1
Fagron	Dexpanthenol	13/04-N04	4
Fagron	Dexpanthenol	13/29-B05-287528	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1301009-02	9
Euro OTC	Dexpanthenol	130100902	2
Caelo	Dexpanthenol	13084703	5
Caelo	Dexpanthenol	13084709	7
Caelo	Dexpanthenol	13084705	3
Euro OTC	Dexpanthenol	130903001	2
Euro OTC	Dexpanthenol	1309030-01	4
Euro OTC	Dexpanthenol	130903002	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1309030-02	4
Raben-Apotheke Mildenau	Dexpanthenol	1309030-03	3
Caelo	Dexpanthenol	13189503	9
Caelo	Dexpanthenol	13189506	6
Caelo	Dexpanthenol	13342601	5
Caelo	Dexpanthenol	13342602	4
Caelo	Dexpanthenol	13342603	4
Caelo	Dexpanthenol	13342604	1
Noweda	Dexpanthenol	13342605	5
Caelo	Dexpanthenol	13342606	7
GEHE 17.06.2014	Dexpanthenol	13342610	3
Caelo	Dexpanthenol	13342608	1
Caelo	Dexpanthenol	13342611	3
Fagron	Dexpanthenol	13J29-B05	4
Fagron	Dexpanthenol	13D22-N12	14
Fagron	Dexpanthenol	13I04-N04	4
Fagron	Dexpanthenol	13J29-B05-287526	5
Fagron	Dexpanthenol	13J29B05287526	1
Fagron	Dexpanthenol	13J29-B05-287528	1
Fagron	Dexpanthenol	13L02-B04	2
Fagron	Dexpanthenol	13L02-B04-292067	2
Fagron	Dexpanthenol	13J29-B05-287527	1
Fagron	Dexpanthenol	13L02-B04-292068	4
Caelo	Dexpanthenol	14031410	1
Caelo	Dexpanthenol	14051901	1
Caelo	Dexpanthenol	14051903	4
Caelo	Dexpanthenol	14051905	4
Caelo	Dexpanthenol	14051904	2
Fagron	Dexpanthenol	14051908	3
Euro OTC	Dexpanthenol	1407039-01	5
Euro OTC	Dexpanthenol	14070390	1
Euro OTC	Dexpanthenol	140703901	3
Euro OTC	Dexpanthenol	140703902	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1407039-02	7

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Dexpanthenol	1407039-1	1
Euro OTC	Dexpanthenol	14070399-01	1
Caelo	Dexpanthenol	14214501	2
Caelo	Dexpanthenol	14214504	3
Caelo	Dexpanthenol	14214505	4
Caelo	Dexpanthenol	14214507	3
Caelo	Dexpanthenol	14214508	1
Caelo	Dexpanthenol	14214510	2
Caelo	Dexpanthenol	14214511	1
Caelo	Dexpanthenol	14214512	3
Caelo	Dexpanthenol	14356201	3
Caelo	Dexpanthenol	14356203	1
Caelo	Dexpanthenol	14356204	1
Caelo	Dexpanthenol	14356210	2
Fagron	Dexpanthenol	14e01-b11-293623	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-295544	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-293624	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-b11-295544	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-295578	3
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-3000068	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-300065	1
Fagron	Dexpanthenol	14E01-B11-300068	5
Fagron	Dexpanthenol	14H05-B02	1
Fagron	Dexpanthenol	14H05-B02-300069	4
Fagron	Dexpanthenol	14H05-B02-305656	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1502010-02	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1502019-01	10
Euro OTC	Dexpanthenol	150201901	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1502019-02	8
Euro OTC	Dexpanthenol	150201902	1
Caelo	Dexpanthenol	15097701	2
Caelo	Dexpanthenol	15097703	4
Caelo	Dexpanthenol	15097704	2
Caelo	Dexpanthenol	15097705	3
Fagron	Dexpanthenol	15097709	1
Caelo	Dexpanthenol	15097710	3
Caelo	Dexpanthenol	15097711	3
Noweda	Dexpanthenol	15097712	1
Caelo	Dexpanthenol	15097714	6
Euro OTC	Dexpanthenol	1510008-01	4
Euro OTC	Dexpanthenol	151000801	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1510008-02	3
Caelo	Dexpanthenol	15260905	3
Caelo	Dexpanthenol	15260906	7
Euro OTC	Dexpanthenol	15260908	1
Caelo	Dexpanthenol	15395502	2
Caelo	Dexpanthenol	15395507	2
Fagron	Dexpanthenol	15A30-B08	3
Caelo	Dexpanthenol	16043505	2
Euro OTC	Dexpanthenol	17041503	1
Caelo	Dexpanthenol	22011511	1
Euro OTC	Dexpanthenol	17091401	1
Caelo	Dexpanthenol	23041401	1
Euro OTC	Dexpanthenol	23041402	1
Euro OTC	Dexpanthenol	23101409	1
Caelo	Dexpanthenol	26081401	1
Caelo	Dexpanthenol	26081402	1
Caelo	Dexpanthenol	2614E-01082	1
Euro OTC	Dexpanthenol	27031503	1
Euro OTC	Dexpanthenol	28071501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Dexpanthenol	2914E-01082	1
Euro OTC	Dexpanthenol	28111404	1
Euro OTC	Dexpanthenol	31071501	1
Fagron	Dexpanthenol	TL01305030	7
Fagron	Dexpanthenol	TL01203018	3
Fagron	Dexpanthenol	TL01312070	1
Caelo	Dexpanthenol	5061306	1
sanaEuro	Dexpanthenol	311V-01082	1
Caelo	Dexpanthenol	3051305	1
Caelo	Dexpanthenol	3121303	1
Caelo	Dexpanthenol	2101303	1
Caelo	Dexpanthenol	3101202	1
Fagron	Dexpanthenol	8572983	1
Caelo	Dexpanthenol	9081206	1
Caelo	Dexpanthenol	9312203	1
Caelo	Dexpanthenol	10067908	1
Kehr	Dexpanthenol	110032-01	1
Noweda	Dexpanthenol	11010703	1
EuRho	Dexpanthenol	1110032-01	4
Sanacorp/ euRho	Dexpanthenol	1103053-01	1
EuRho	Dexpanthenol	1107023-01	1
Gehe	Dexpanthenol	11293501	3
Caelo	Dexpanthenol	11293503	1
Caelo	Dexpanthenol	11293506	1
Caelo	Dexpanthenol	11293507	4
Caelo	Dexpanthenol	1193507	1
Fagron	Dexpanthenol	11B21-NO1	1
Fagron	Dexpanthenol	11B21-N01	1
Fagron	Dexpanthenol	11H26-N03	3
Caelo	Dexpanthenol	12018702	1
Caelo	Dexpanthenol	12018703	7
Caelo	Dexpanthenol	12018706	2
Caelo	Dexpanthenol	12018707	4
Caelo	Dexpanthenol	12018713	4
Caelo	Dexpanthenol	12018715	1
Caelo	Dexpanthenol	1201873	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1204010-02	12
Caelo	Dexpanthenol	12126702	13
Caelo	Dexpanthenol	12126704	3
Caelo	Dexpanthenol	12126705	5
Caelo	Dexpanthenol	1213A-01082	1
Caelo	Dexpanthenol	12126707	1
Phönix	Dexpanthenol	1216707	1
Großhandel	Dexpanthenol	12186705	1
Caelo	Dexpanthenol	12285201	7
Caelo	Dexpanthenol	12285202	6
Caelo	Dexpanthenol	12285203	5
Phönix	Dexpanthenol	12285204	3
Caelo	Dexpanthenol	12285211	10
Caelo	Dexpanthenol	12285205	1
Caelo	Dexpanthenol	12285212	2
Caelo	Dexpanthenol	12285214	5
Caelo	Dexpanthenol	122852211	1
Fagron	Dexpanthenol	12813-No7	1
Euro OTC	Dexpanthenol	129401002	1
Fagron	Dexpanthenol	12B13-N07	4
Fagron	Dexpanthenol	12b13-n07	1
Gehe	Dexpanthenol	12E11-N02	26
Fagron	Dexpanthenol	12e11-n02	1
Caelo	Dexpanthenol	12E11-NO2	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Dexpanthenol	12e11-NO2	1
Fagron	Dexpanthenol	12E11-No2	1
Fagron	Dexpanthenol	12H28-N07	8
Anzag	Dexpanthenol	12K27-N04	6
Fagron	Dexpanthenol	12L28-N02	1
Caelo	Dexpanthenol	12L28-N03	6
Fagron	Dexpanthenol	12L28-NO3	1
Fagron	Dexpanthenol	12L28-No3	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1301009	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1301009-001	1
Euro OTC	Dexpanthenol	1301009-01	22
Caelo	Dexpanthenol	13084702	13
Caelo	Dexpanthenol	13021305	1
Caelo	Dexpanthenol	13084704	5
Caelo	Dexpanthenol	13084706	3
Caelo	Dexpanthenol	13084707	2
Caelo	Dexpanthenol	13084711	1
Caelo	Dexpanthenol	13091309	1
Caelo	Dexpanthenol	13189502	3
Caelo	Dexpanthenol	13189504	2
Caelo	Dexpanthenol	1513F-01082	1
Caelo	Dexpanthenol	15071304	1
Caelo	Dexpanthenol	16021307	1
Caelo	Dexpanthenol	18011303	1
Caelo	Dexpanthenol	16101305	1
Caelo	Dexpanthenol	19121204	1
Caelo	Dexpanthenol	22021304	1
Caelo	Dexpanthenol	20121301	1
Caelo	Dexpanthenol	20071205	1
Caelo	Dexpanthenol	18111306	1
Caelo	Dexpanthenol	20061203	1
Caelo	Dexpanthenol	20261012-1	1
Caelo	Dexpanthenol	19121205	1
Caelo	Dexpanthenol	24111201	1
Caelo	Dexpanthenol	25021405	1
Caelo	Dexpanthenol	25031305	2
Caelo	Dexpanthenol	25101203	1
Caelo	Dexpanthenol	25101204	1
Sanacorp	Dexpanthenol	36/AKD22	1
Caelo	Dexpanthenol	3713A-01082	1
Euroo/Ebert	Dexpanthenol	3813E-01082	1
Caesar/Noweda	Dexpanthenol	4811A-01082	1
Euro OTC	Dexpanthenol	EOEIE22902	1
Euro OTC	Dexpanthenol	EOEJD41902	1
Fagron	Dexpanthenol	TL01110074	6
Gehe	Dexpanthenol	TL01108059	1
Caelo	Dexpanthenol	TL01110076	1
Fagron	Dexpanthenol	Tl012120252	1
Fagron	Dexpanthenol	12e11-no2	1
Fagron	Dexpanthenol	12K27-NO4	1
Phönix	Dexpanthenol	13J29-B05287525	1

- 46 116 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 024 Chargen von 320 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dexpanthenol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	117	0	49 655
Typ C	0	605	13	46 116

Die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,8718 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,8964 % (> 97,4110 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30884	31532	3,81	149,04
31317	31532	1,65	159,66
31532	31532	0,00	163,16
31769	31769	0,00	149,94

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Dexpanthenol-Konzentrat 50%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30492-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dexpanthenol-Konzentrat 50%; Pantothenolum 50%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Dexpanthenol-Kon…	15408002	31835	40	20151211
Caelo	Dexpanthenol-Kon…	153314	31879	40	20151014*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 124 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11358202	30408	40
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14116302	31461†	20
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15408002	31835†	20
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	153314	31879†	20
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	16248301	entfällt	24

- 49 648 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 184 Spektren von 53 *Apo-Ident*-Kunden aus 57 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	2101404	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11358201	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12081406	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13382102	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14020803	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14020804	7
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14116301	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14116302	10
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14198101	11
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14198103	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14199101	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14275202	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14275203	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14275204	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14275207	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14373302	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	14373301	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15050801	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15050802	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	1508002	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15142901	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15142902	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15196203	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15331404	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15408002	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	15408003	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	1602503	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	16025303	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	16136504	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	16136503	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	16136505	2
Lamotte	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	AP83943088Q0P	2
Audor Pharma	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	AP36716516K0P	1
Audor Pharma	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	AP65524488Q0P	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11279703	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11279704	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11358202	1
Gehe	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	11358204	1
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12127003	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12030801	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12171802	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12171803	5
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12256001	3
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12256002	3
Noweda	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12340302	3
Noweda	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	12340303	2
Gehe	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13019203	9
Gehe	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13019204	2
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13068003	3
gehe 31.01.2014	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13068004	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13174702	7
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13174703	6
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13305003	4
Caelo	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	13305004	4
Audor Pharma	Dexpanthenol-Konzentrat 50%	AP83943088QOP	1

- 46 550 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 196 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	124	0	49 648
Typ C	0	180	4	46 550

Die Substanz/Substanzgruppe *Dexpanthenol-Konzentrat 50%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 95,1613 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	97,8261 % (> 96,1957 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	60,24
30664	31879	23,41	56,36
31461	30492	3,03	59,39
31835	30492	4,77	58,49
31879	31879	0,00	60,97

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Diethylether**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31651-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Diethylether

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Diethylether* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Diethylether* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Hedinger	Diethylether	`052159`	`31854`	40	`9337`
Otto Fischar	Diethylether	`5975088`	`31855`	40	`20150817`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Diethylether*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 300 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Diethylether*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Otto Fischar	Diethylether	zu erfassen	30178	40
Otto Fischar	Diethylether	zu erfassen	30681	40
Otto Fischar	Diethylether	5974058	31651	60
Hedinger	Diethylether	52157	31664	60
Hedinger	Diethylether	52157	31728	60
Hedinger	Diethylether	52159	31854†	20
Otto Fischar	Diethylether	5975088	31855†	20

- 49 472 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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.

- 88 Spektren von 52 *Apo-Ident*-Kunden aus 54 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Diethylether*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Otto Fischar/GEHE	Diethylether	597301B/311152/2	1
Hedinger	Diethylether	52152	2
Fischar	Diethylether	5971081	1
Hedinger/Gehe	Diethylether	52156	7
Hedinger/Gehe	Diethylether	52157	5
Hedinger	Diethylether	14070804	1
VWR	Diethylether	14B110030	1
Fischar/Noweda	Diethylether	5973019	1
Alliance Healthcare/Fis...	Diethylether	5973065	1
Otto Fischar/Sanacorp	Diethylether	597301A	1
Fischar /Zentrum-Apotheke	Diethylether	5974013	2
otto fischar/Sana	Diethylether	597401B	1
Fischar	Diethylether	5974051	2
Stumpf/Fischer	Diethylether	5974052	1
Fischar	Diethylether	5974053	1
Fischar/Phoenix	Diethylether	5974058	2
noveda/fischar	Diethylether	5974056	1
Fischar	Diethylether	5974059	2
fischar	Diethylether	5975012	1
Otto Fischar / Sanacorp	Diethylether	5975015	1
Hebinger	Diethylether	52153	11
Hedinger	Diethylether	52155	2
Hedinger/Sanacorp	Diethylether	12114902	1
Caelo	Diethylether	28051304	1
Hedinger	Diethylether	30011406	1
Noweda	Diethylether	5971381	1
Fischar/Sanacorp	Diethylether	5972042	1
Otto Fischar GmbH	Diethylether	5972045	1
Otto Fischar GmbH	Diethylether	597208	1
Otto Fischar GmbH	Diethylether	5972048	1
Otto Fischar GmbH& Co.KG	Diethylether	5972049	1
Fischer Saarbrücken/GEHE	Diethylether	5972047	1
Phönix	Diethylether	597204B	1
Otto Fischar GmbH& Co.KG	Diethylether	597204C	1
Gehe	Diethylether	5972082	3
fischar	Diethylether	5972083	1
Otto Fischar Gmbh	Diethylether	5972088	1
Fischar	Diethylether	5972089	2
Fischar	Diethylether	597208C	1
Gehe/Fischar	Diethylether	597301	2
Fischar	Diethylether	5973013	1
Otto Fischar GmbH	Diethylether	597301B	1
Caelo	Diethylether	5973014	2
Fischar/ Now	Diethylether	597301C	1
Fischar/Anzag	Diethylether	5973063	2
Fischar/Phönix	Diethylether	5973064	1
Fischar/Sanacorp	Diethylether	5973066	3
Fischar	Diethylether	5973067	1
Fischar	Diethylether	5973069	1
Fischar/ Now	Diethylether	597306C	1
Fischar/Phoenix	Diethylether	5974014	1
Otto Fischar	Diethylether	5975089	1
Fischar	Diethylether	597401C	1
fischar	Diethylether	597601C	1

- 46 646 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 198 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Diethylether* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Diethylether* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	290	10	49 472
Typ C	0	76	12	46 646

Die Substanz/Substanzgruppe *Diethylether* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	96,6667 % (> 95,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	86,3636 % (> 82,9545 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31854	31854	0,00	136,47
31855	31854	0,81	136,15

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

hiperscan

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Dimethylisosorbid**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31750-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dimethylisosorbid

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylisosorbid* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Dimethylisosorbid* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Dimethylisosorbid	15230402	31750	40	1603485
Caelo	Dimethylisosorbid	15427602	31859	40	20160210

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylisosorbid*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 52 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylisosorbid*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Dimethylisosorbid	15230402	31750†	20
Caelo	Dimethylisosorbid	15427602	31859†	20
Caelo	Dimethylisosorbid	16170902	entfällt	12

- 49 720 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Dimethylisosorbid*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dimethylisosorbid* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dimethylisosorbid* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	52	0	49 720
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimethylisosorbid* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 88,4615 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31750	31750	0,00	57,39
31859	31750	3,37	58,40

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Dimethylsulfoxid**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31498-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dimethylsulfoxid; Dimethylsulfoxidum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	`131000802`	`31498`	40	`AR-15-FG-002774-01`
Fagron	Dimethylsulfoxid	`15A16-C01-16194`	`31732`	40	`20150130`
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	`1508018`	`31734`	40	`0000010817`
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	`1511013`	`31803`	40	`20151124`*

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1511028	31813	40	20151202*
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1601048	31848	40	20160129*
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1604010	32280	40	20160513*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 279 Spektren aus insgesamt 801 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 280 Spektren von 10 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	131000802	31498†	20
Fagron	Dimethylsulfoxid	15A16-C01-16194	31732†	20
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1508018	31734†	20
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1511013	31803†	20
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1511028	31813†	20
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1601048	31848†	20
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1606007	32460	40
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1608009	32707	40
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1608029	32708	40
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1609006	32713	40

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 49 492 Spektren aus insgesamt 1207 Chargen von 431 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.

- 272 Spektren von 104 *Apo-Ident*-Kunden aus 64 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	130008-01	1
Fagron	Dimethylsulfoxid	11K29-N03	3
Fagron	Dimethylsulfoxid	11H30-N06	3
Fagron	Dimethylsulfoxid	1306010-02	26
PHOENIX 06.03.2014	Dimethylsulfoxid	1306010-01	33
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	13063010-01	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	131000801	2
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1310008-01	23
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1310008-02	17
Phoenix 10.06.14	Dimethylsulfoxid	131008-01	1
Euro	Dimethylsulfoxid	140403-01	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1404031-01	8
Phönix Gotha	Dimethylsulfoxid	1404031-02	6
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	14051404	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	141039-02	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1411039-01	9
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1411039-02	3
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	14H28-M01	2
Fagron	Dimethylsulfoxid	14H28-M02	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1505021-01	9
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	15011503	1
Gaylord Chemical Corp./...	Dimethylsulfoxid	1508018-01	8
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1508018-02	6
Fagron	Dimethylsulfoxid	15A16-C01-16194	2
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1601048-01	2
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1604010-01	2
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1813A-01336	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1606007-01	1
Audor Pharma	Dimethylsulfoxid	AP1306010-01D	3
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	SYN140623	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	2071301	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	2071302	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	5111303	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	613A-01336	1
ANZAG am 21.05.2012	Dimethylsulfoxid	1111059-01	5
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1106006-01	3
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1004041-01	1
Alliance Health 06.09.2...	Dimethylsulfoxid	10G26-N12	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	110600601	1
Phönix Gotha	Dimethylsulfoxid	1111059-02	4
Fagron	Dimethylsulfoxid	11E03-M04	2
Fagron	Dimethylsulfoxid	11A21-N03	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1207008-01	4
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1207008-02	7
Fagron	Dimethylsulfoxid	11G18-N15	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1210059-01	27
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	121005901	1
Phoenix 23.08.2012	Dimethylsulfoxid	12a09-N03	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	13003010-01	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	12101202	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	13011403	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1303010-01	15
Fagron	Dimethylsulfoxid	13071201	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	1404031	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	26011301	1
Fagron	Dimethylsulfoxid	27061203	1
Caelo	Dimethylsulfoxid	29081202	1
Phönix	Dimethylsulfoxid	AP1303010-01D	2
Fagron	Dimethylsulfoxid	PHS1000510	1
Audor Pharma	Dimethylsulfoxid	ap130301001d	1
Euro OTC	Dimethylsulfoxid	PHS111205	1
Sanacorp/ PZN08597061	Dimethylsulfoxid	1306010-01-339413100	1
Audor Pharma	Dimethylsulfoxid	AP1210059-01D	1

- 46 462 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 188 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dimethylsulfoxid* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	280	0	34 279
Typ B	0	280	0	49 492
Typ C	0	250	22	46 462

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimethylsulfoxid* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	91,9118 % (> 90,8088 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31498	31498	0,00	145,58
31732	31498	1,64	149,48
31734	31734	0,00	149,50
31803	31803	0,00	150,57
31813	31813	0,00	150,52
31848	31848	0,00	149,53
32280	32280	0,00	154,65

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Dimeticon 100 / 350 / 1000**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30245-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dimeticon 100 / 350 / 1000; Dimeticon 100; Dimeticon 1000; Dimeticon 350; Dimeticonum 100; Dimeticonum 1000; Dimeticonum 350

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 / 1000* 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`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Dimeticon 350	13236306	31334	40	AR-15-FG-009277-01
Fagron	Dimeticon 350	14C20-B05-292285	31659	40	20140331
Caelo	Dimeticon 1000	161307	32169	40	20160427*
Caelo	Dimeticon 1000	15349907	32587	40	20151106

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 279 Spektren aus insgesamt 801 Chargen von 222 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 160 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Dimeticon 350	14C20-B05-292285	31659†	20
Caelo	Dimeticon 1000	161307	32169†	20
Caelo	Dimeticon 350	160754	32208	40
Caelo	Dimeticon 100	15199409	32304	40
Fagron	Dimeticon 1000	14C20-B04-306781	32485	40

- 49 612 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 429 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 identifi-

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

zierbar 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.

- 55 Spektren von 32 *Apo-Ident*-Kunden aus 37 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Dimeticon 350	13049802	2
Caelo	Dimeticon 350	13236302	2
Caelo	Dimeticon 350	13236306	2
Euro OTC	Dimeticon 350	1407004-01	2
Caelo	Dimeticon 350	14074512	2
Caelo	Dimeticon 350	14074509	3
Ph.Eur.8.0	Dimeticon 350	14C20B05292285	1
Euro OTC	Dimeticon 350	14C20-B05-292285	2
EuRo/Phönix	Dimeticon 350	1207015-01	3
Caelo	Dimeticon 350	13236308	2
Caelo	Dimeticon 350	14336403	1
Caelo	Dimeticon 350	13049803	2
Fargon	Dimeticon 350	14C20-B05292282	1
Caelo	Dimeticon 350	13049813	1
Caelo	Dimeticon 350	13236312	1
Caelo	Dimeticon 350	14074511	1
Caelo	Dimeticon 350	14336402	1
Fagron	Dimeticon 350	14C20-B05	1
Caelo	Dimeticon 100	11215905	1
Caelo	Dimeticon 100	12140101	1
Noweda	Dimeticon 100	12316701	1
Caelo	Dimeticon 100	12310801	1
Caelo	Dimeticon 350	11042104	2
Großhandel	Dimeticon 350	11317804	1
Euro OTC	Dimeticon 350	1207015-02	1
Caelo	Dimeticon 350	12186301	2
Caelo	Dimeticon 350	12193302	1
Caelo	Dimeticon 350	12193303	2
Caelo	Dimeticon 350	12193307	2
Caelo	Dimeticon 350	12193308	1
Caelo	Dimeticon 350	12193313	1
Caelo	Dimeticon 350	12193315	1
AHD, 07.11.13	Dimeticon 350	13049804	3
Caelo	Dimeticon 350	13049809	1
Fagron	Dimeticon 350	3111Q-02251	1

- 46 679 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 216 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dimeticon 100 / 350 / 1000* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	280	0	34 279
Typ B	0	160	0	49 612
Typ C	0	54	1	46 679

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon 100 / 350 / 1000* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	98,1818 % (> 92,7273 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	324,90
30660	30660	0,00	330,20
31333	32169	1,59	331,22
31334	31334	0,00	331,30
31659	32169	2,40	329,10
32169	32169	0,00	332,01
32587	31334	5,00	329,33

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Erdbeer-Aroma**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30643-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Erdbeer-Aroma

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311215	32567	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Erdbeer-Aroma	9101405	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183513	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252407	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252417	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311215	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411805	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	10184917	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Erdbeer-Aroma	11178813	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183504	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183511	1

- 46 722 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 242 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Erdbeer-Aroma* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	38	2	49 732
Typ C	0	12	0	46 722

Die Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	95,0000 % (> 87,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5795 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	22,91
31395	30643	4,71	22,95

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Essigsäure 30%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30487-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Essigsäure 30%; Acidum aceticum dilut. 30%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	40	1402586
Caelo	Essigsäure 30%	12376101	31131	40	20130107
Caelo	Essigsäure 30%	12376101	31318	40	20130107

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Essigsäure 30%	82207428	30258	40
Caelo	Essigsäure 30%	12376101	31318†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 27 Spektren von 23 *Apo-Ident*-Kunden aus 8 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Essigsäure 30%	14208501	5
Caelo	Essigsäure 30%	12376101	11
Caelo	Essigsäure 30%	14058001	1
Caelo	Essigsäure 30%	10313102	1
Kehr	Essigsäure 30%	11271701	4
Caelo	Essigsäure 30%	11271702	3
Caelo	Essigsäure 30%	12376102	1

- 46 707 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 245 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Essigsäure 30%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	50	10	49 712
Typ C	0	24	3	46 707

Die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 30%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	83,3333 % (> 78,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	88,8889 % (> 77,7778 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	48,97
31131	30487	5,80	44,80
31318	30487	16,58	40,85

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Essigsäure 99%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30486-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Essigsäure 99%; Acidum aceticum glaciale

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	70	1401607
Caelo	Essigsäure 99%	13013101	31132	39	20130114
Caelo	Essigsäure 99%	13013101	31319	40	20130114

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 149 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 410 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 30 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Essigsäure 99%	11186701	30486†	10
Caelo	Essigsäure 99%	13013101	31319†	20

- 49 742 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 37 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Essigsäure 99%	13218301	8
Caelo	Essigsäure 99%	13218501	1
Caelo	Essigsäure 99%	10135706	1
Sanacorp	Essigsäure 99%	11349901	4
Caelo	Essigsäure 99%	13218401	1
Hedinger	Essigsäure 99%	223018B	1
Caelo	Essigsäure 99%	13013101	5
Hedinger/NOWEDA	Essigsäure 99%	223012B	1
Hedinger/Jenne	Essigsäure 99%	223044B	1
Hedinger	Essigsäure 99%	5113M-01010	1
Fischar/Gehe	Essigsäure 99%	7003053	5
otto-fischar/gehe	Essigsäure 99%	7004051	2
otto fischar	Essigsäure 99%	7004111	2
Caelo	Essigsäure 99%	15280701	1
Fischar/Phoenix	Essigsäure 99%	7002031	3
Hedinger/AHD	Essigsäure 99%	2230128	1
Anzag	Essigsäure 99%	7002101	5

- 46 691 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 235 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Essigsäure 99%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	149	0	34 410
Typ B	0	30	0	49 742
Typ C	0	43	0	46 691

Die Substanz/Substanzgruppe *Essigsäure 99%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,9732 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	100,0000 % (> 86,0465 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	76,33
31132	30486	10,08	74,97
31319	30486	9,33	72,71

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Ethanol 90% rein / vergällt**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30379-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ethanol 90% rein / vergällt; Ethanolum 90% rein / vergällt

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein / vergällt* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140225

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 444 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 85 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein / vergällt*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	11069005	30319	40
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	11329301	30379†	5
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	161944	32324	40

- 49 687 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 227 Spektren von 90 *Apo-Ident*-Kunden aus 150 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein / vergällt*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	2A130114	1
Zentrum-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	514I-03042	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	814E-03042	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	5A130214	2
Apotärze/Zentrum	Ethanol 90% rein / vergällt	10092013-D	1
Anzag am 29.01.2013	Ethanol 90% rein / vergällt	12068403	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12275402	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12355601	5
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12355401	4
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12355501	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13019602	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13019701	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13019601	1
Phoenix	Ethanol 90% rein / vergällt	13019703	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	1305801	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13085901	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13086001	4
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13160501	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13086002	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13160601	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13160701	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13160703	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13290201	3
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Ethanol 90% rein / vergällt	13290202	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13290203	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13290301	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13290402	3
Phönix	Ethanol 90% rein / vergällt	13399604	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13399605	4
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13399606	2
Phoenix	Ethanol 90% rein / vergällt	13399802	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13399801	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027502	3
Post-Apotheke 15.01.2014	Ethanol 90% rein / vergällt	15012014	1
Phonix	Ethanol 90% rein / vergällt	14052601	4
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15442801	2
Post-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	1713Q-03042	1
Apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	37A101212	1
Apotärze	Ethanol 90% rein / vergällt	4513M-02303	1
Hirsch	Ethanol 90% rein / vergällt	5013Q-02303	3
Gütte/Phönix	Ethanol 90% rein / vergällt	20112013-M	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
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4161112	1
Mühlen-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	213Q-02303	1
Herstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	110416P1	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	11329402	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	11329304	1
Gehe	Ethanol 90% rein / vergällt	12068201	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12068301	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12144401	1
Phönix 27.08.2012	Ethanol 90% rein / vergällt	12144402	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12275301	1
apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	22a080911	1
Phönix Gotha	Ethanol 90% rein / vergällt	20A030712	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12355504	1
Fagron	Ethanol 90% rein / vergällt	270614P1	1
Anzag 06.10.12	Ethanol 90% rein / vergällt	25A290812	1
Apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	32A141211	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Mühlen-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4012M-02303	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13290401	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027401	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14208801	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15150701	3
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	115Q-07057	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4733	1
HirschApotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	1015I-02303	1
apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	7A170215	1
Kastner (eigen)	Ethanol 90% rein / vergällt	1215I-02303	1
Hirsch	Ethanol 90% rein / vergällt	11233	1
Kastner	Ethanol 90% rein / vergällt	1314I-03042	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13399701	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	13399803	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027301	1
Apomix / Alliance Healt…	Ethanol 90% rein / vergällt	13A170516	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027303	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027402	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14027501	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14052701	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14052801	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14052802	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14060201	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14060301	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14122101	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14122201	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14060302	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14122202	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14122401	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14122302	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14208702	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	14208901	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15010502	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15010503	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15014001	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15014002	2
Römer-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	150428003	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15073201	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15073202	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15073203	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15080301	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15150704	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	1515I-02303	1
Libellen Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	1515Q-02303	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15219302	2
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15219501	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15328301	3
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15328201	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15328401	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	15442601	2
Noweda	Ethanol 90% rein / vergällt	15442603	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	16106802	1
Noweda	Ethanol 90% rein / vergällt	15442602	1
Audor Pharma	Ethanol 90% rein / vergällt	1614E-03042	1
Apomix/Phönix	Ethanol 90% rein / vergällt	16A210610	1
apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	18A080615	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	2614I-02303	1
Kastner (eigen)	Ethanol 90% rein / vergällt	3114E-03042	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	3416E-07057	1
Apotärze	Ethanol 90% rein / vergällt	4414E-03042	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4414A-07057	1
Rondell Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4615E-02303	1
Engel/Engel	Ethanol 90% rein / vergällt	4415A-07014	1
Rondell Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4615E-03042	1
Rondell Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4814E-02303	1
Rondell Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4615E-07209	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4211215	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	12275501	1
Gutenberg-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	140324001	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	514E-07057	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	1312I-07057	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	1613A-07057	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4313Q-07057	1
Eigenherstellung	Ethanol 90% rein / vergällt	4713Q-07057	1
Apomix	Ethanol 90% rein / vergällt	12A150513	1
Defektur	Ethanol 90% rein / vergällt	26112012D01	1
Defektur	Ethanol 90% rein / vergällt	30082012	1
Post-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	1414A-02303	1
Hustadt apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	130612/1	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	5214E-02303	1
Rondell-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	3913Q-03042	1
Römer-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	1914E-03042	1
Caelo	Ethanol 90% rein / vergällt	2413Q-03042	1
Germania Apo	Ethanol 90% rein / vergällt	219060	1
Römer-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	36141-03042	1
Römer-Apotheke	Ethanol 90% rein / vergällt	4213E-03042	1

- 46 507 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 105 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein / vergällt* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ethanol 90% rein / vergällt* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	115	0	34 444
Typ B	0	85	0	49 559
Typ C	0	222	5	46 421

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 90% rein / vergällt* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,7826 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9670 %)	100,0000 % (> 92,9412 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5804 %)	97,7974 % (> 96,4758 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30379	30379	0,00	69,64
31056	31056	0,00	72,14
31392	30379	8,73	76,95

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Ethanol 96% rein / vergällt**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31488-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ethanol 96% rein / vergällt; Ethanolum 96% rein / vergällt

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein / vergällt* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`1503676`
Laborchemie A…	Ethanol 96% rein…	`21001382`	`31564`	40	`20100725`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein / vergällt*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	16000409	30534	40
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	K45197671406	31488†	20
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	21001382	31564†	20

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 382 Spektren von 117 *Apo-Ident*-Kunden aus 248 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein / vergällt*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Alkoholvertrieb Süd GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	2/0713	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
hetterich	Ethanol 96% rein / vergällt	3574702	1
Alkoholvertrieb Dr. Ber...	Ethanol 96% rein / vergällt	15132014/02122013	1
Branntweinmonopol	Ethanol 96% rein / vergällt	613EtOH96	1
Applichem/Diagonal	Ethanol 96% rein / vergällt	70214PJK05	1
BfB	Ethanol 96% rein / vergällt	1/2/3/4	1
Kassner & Sasse	Ethanol 96% rein / vergällt	12/11/23	2
Kottkamp/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	121213	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	13/03/06	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	13/07/17-1	1
kottkamp,gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	130513	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	13/11/08	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	14-08-12	2
Tereos 20131470D	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31040613	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T311060513	1
Miller	Ethanol 96% rein / vergällt	1413040904/16042013	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	13/11/27	1
Alkoholvertrieb Süd Gmb...	Ethanol 96% rein / vergällt	1313081029/26082013	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31191113	2
Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	19000663	2
Laborchemi Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	19002423	1
Apolda GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	19001936	1
Gehe 18.04.2013	Ethanol 96% rein / vergällt	20000065	2
Laborchemie/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	20000071	1
Laborchemie/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	20000305	5
Gehe/Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	20000973	1
Noweda/Labochemie	Ethanol 96% rein / vergällt	20001566	2
Apolda / Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	20000974	4
Heyl	Ethanol 96% rein / vergällt	20000947	1
Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	20001574	2
Apolda, Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	20001212	1
Spangro/Laborchemie Apo...	Ethanol 96% rein / vergällt	20001583	1
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	20001886	2
Heyl / AHD	Ethanol 96% rein / vergällt	20001830	3
Laborchemie Apolda Heyl...	Ethanol 96% rein / vergällt	20001887	3
Gehe am 18.02.2014	Ethanol 96% rein / vergällt	20002191	4
W. Hoffmann/Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	20120106	2
Schmittmann GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	20130105	1
Bundesmonopolverw.	Ethanol 96% rein / vergällt	20130903	2
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	2310A0341	1
Apolda/Phönix	Ethanol 96% rein / vergällt	3613M-02304	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	3613Q2304	1
Kost/kost/sophien	Ethanol 96% rein / vergällt	4065280513	1
kost	Ethanol 96% rein / vergällt	410031212052	1
Werner Hofmann	Ethanol 96% rein / vergällt	30091302	1
Kost/Krieger/04.07.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410040713061	2
kost	Ethanol 96% rein / vergällt	410031212057	1
Kost/13.12.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410051213065	6
Kost/Krieger/18.10.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410081013063	2
Kost/Krieger/05.12.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410111113064	3
Kost/Krieger/14.10.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410090813062	3
Kost/Krieger/12.08.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410130313059	2
Kost/Krieger/27.03.14	Ethanol 96% rein / vergällt	410220114066	3
Kost/Krieger/26.06.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410140513060	1
Brüggenmann/Alkohol	Ethanol 96% rein / vergällt	7814060362	1
Sonnenberg/Zentrum	Ethanol 96% rein / vergällt	4711E-03041	1
Kost/Krieger/26.06.13	Ethanol 96% rein / vergällt	410150513060	1
Brüggenmann/Alkohol	Ethanol 96% rein / vergällt	7814020283	1
Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	E-200412-1	2
Hoffmann/ Martinus-Apot...	Ethanol 96% rein / vergällt	E-231213-1	2
Werner Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	Ch20130033	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Monopolstelle Jenne	Ethanol 96% rein / vergällt	J150114	1
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	K44538471324	1
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	K43729871232	2
Taoasis/K	Ethanol 96% rein / vergällt	VE30892-112552	1
Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	LieferungMai2013	1
PVL	Ethanol 96% rein / vergällt	1204131	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	12/06/14	1
Werner Hofmann	Ethanol 96% rein / vergällt	8021304	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	10/01/10	1
Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	1202124	2
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	12345	5
Klenk	Ethanol 96% rein / vergällt	123456	1
Herbasin	Ethanol 96% rein / vergällt	13/01/10	1
Phönix/berkel	Ethanol 96% rein / vergällt	130208	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31080113	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31141212	1
Laborchemie Apolda GmbH...	Ethanol 96% rein / vergällt	19000121	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	170412/292	1
Euro OTC	Ethanol 96% rein / vergällt	18001042	1
Laborch. Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	18001881	1
Gehe Laborchemie Apolda...	Ethanol 96% rein / vergällt	19000689	2
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	19001519	1
Anzag 24.05.2012	Ethanol 96% rein / vergällt	19000700	1
Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	19002422	2
Laborchemie Apolda GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	19001937	1
Bioenergie Icking	Ethanol 96% rein / vergällt	201102170016	1
Schmittmann/Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	20020112-1	1
Werner Hofmann	Ethanol 96% rein / vergällt	20150278	1
Applichem	Ethanol 96% rein / vergällt	220113PML01	1
Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	28081201	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	2906211085	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	5678	1
sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	K40787471	1
Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	DE00001237810	1
VDL	Ethanol 96% rein / vergällt	K43005871151	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	VE28587	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	K43619871227	1
Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	19001935	1
Hersteller: Laborchemie...	Ethanol 96% rein / vergällt	172NO346	1
Werner Hofmann	Ethanol 96% rein / vergällt	111111	1
Phoenix	Ethanol 96% rein / vergällt	200000973	1
Laborchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	21000152	3
spinnrad	Ethanol 96% rein / vergällt	815310072	1
Agralko	Ethanol 96% rein / vergällt	1062015	1
Alkoholvertrieb Süd	Ethanol 96% rein / vergällt	3297636/11062014	1
Schmittmann GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	2041503	1
Alkoholvertrieb Süd/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	3297636/11062014	1
Werner Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	7081503	1
Bundes...	Ethanol 96% rein / vergällt	8042014	1
Kottkamp/Anzag	Ethanol 96% rein / vergällt	130116/505/020	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	14/01/30	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	14/11/13	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	14/02/27	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	14-06-04	1
Bundesm.Brandwein	Ethanol 96% rein / vergällt	140710	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	14/10/16	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	14-10-16	1
/Phönix	Ethanol 96% rein / vergällt	140604	1
Fagron	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31200516	1
Berkel	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31051115	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
BerkelAHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31271115	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31280116	1
bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	14-12-10	1
Berkel	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31310715	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	15/03/15	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	15/06/10	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	15/07/23	2
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	15-10-09	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	15-05-07	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	16/02/02	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	16/01/06	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	151125	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	15-5-07	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	1514041040	1
Kottkamp / über GEHE	Ethanol 96% rein / vergällt	160714/505/004	1
Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	16061405	1
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	17041401	1
Fagron	Ethanol 96% rein / vergällt	19001836	1
Eal Euro-Alkohol	Ethanol 96% rein / vergällt	20140100	2
Apolda/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	20002193	1
Schmittmann	Ethanol 96% rein / vergällt	20150108	4
Agralko	Ethanol 96% rein / vergällt	2015010901	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	20150908	1
Hofmann/Schmittmann	Ethanol 96% rein / vergällt	20160007	1
Apolda/ Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21000154	2
Heyl / Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21001379	4
Apolda GmbH	Ethanol 96% rein / vergällt	21001382	1
Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	21000197	3
LaborchemieApolda/Sanac...	Ethanol 96% rein / vergällt	21001053	1
Heyl / Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21001373	1
Apolda/ Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21001560	2
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	21001964	1
Apolda/ Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21001380	2
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	21001054	1
Phoenix	Ethanol 96% rein / vergällt	21001561	2
Apolda gmbH/N	Ethanol 96% rein / vergällt	21002064	1
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	21002075	5
Noweda/laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	21002237	3
Apolda/ Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21002239	1
Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	21002268	2
Phoenix Goettin	Ethanol 96% rein / vergällt	21002269	2
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	21002244	3
Heyl/Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	22000326	1
Apolda/Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	22000090	2
Fagron	Ethanol 96% rein / vergällt	22000096	2
Laborchemie Apolda/Alli...	Ethanol 96% rein / vergällt	22000392	2
Laborchemie/Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	22000161	1
Laborchemie Apolda/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	22000394	3
Laborchemie/Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	22000603	4
Apolda/Phoenix	Ethanol 96% rein / vergällt	22000616	3
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	22000999	4
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	22000641	2
Laborchemie / Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	22001717	1
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	22001292	1
Laborch. Apolda/ Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	22001291	3
Laborchemie Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	22001385	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	22001718	2
Apolda / Sanacorp	Ethanol 96% rein / vergällt	22001985	2
Laborchemie Apolda/ San...	Ethanol 96% rein / vergällt	22002231	3
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	23000175	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Heyl	Ethanol 96% rein / vergällt	23000188	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	23000480	1
Heyl/Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	23000749	1
Kwst/Walther CMP	Ethanol 96% rein / vergällt	290814	1
Laborch. Apolda/ Noweda	Ethanol 96% rein / vergällt	23000997	1
Hessische Spezialitäten...	Ethanol 96% rein / vergällt	4101081501	1
Rondell Apotheke	Ethanol 96% rein / vergällt	410040216085	1
Kost/sophien	Ethanol 96% rein / vergällt	410010414067	1
Karl-Josef Kost Alkohol...	Ethanol 96% rein / vergällt	41004115082	1
Miller Alkoholvertrieb ...	Ethanol 96% rein / vergällt	410-103-150508/26052	1
Karl-Josef Kost Alkohol...	Ethanol 96% rein / vergällt	410190516087	1
Alkoholvertrieb Süd/DPD	Ethanol 96% rein / vergällt	41010315061020072015	1
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	45056971	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	7815030598	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	7815080789	2
Brüggemann Alcohol	Ethanol 96% rein / vergällt	7814120470	1
Brüggemann Alcohol	Ethanol 96% rein / vergällt	7814070382	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	7815040634	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	7815110957	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	7816041610	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	K46109471	1
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	K45475971	1
Merck	Ethanol 96% rein / vergällt	K45475971416	3
Taosis / G	Ethanol 96% rein / vergällt	VE31397-114015	1
Gutenberg-Apotheke	Ethanol 96% rein / vergällt	904214	1
.....	Ethanol 96% rein / vergällt	22001720	1
Alkoholvertrieb Dr. Ber...	Ethanol 96% rein / vergällt	41010414052992014	1
Caelo	Ethanol 96% rein / vergällt	19002599	1
Apolda, Phönix	Ethanol 96% rein / vergällt	20000307	1
Apolda GmbH/N/PZN:10137...	Ethanol 96% rein / vergällt	20000975	1
Apolda, Gehe	Ethanol 96% rein / vergällt	20002192	1
Fiebig	Ethanol 96% rein / vergällt	12020161/1	1
Bundesmonopolverwaltung...	Ethanol 96% rein / vergällt	2032012GI	1
Bergchemie	Ethanol 96% rein / vergällt	5/0810	1
Post-Apotheke	Ethanol 96% rein / vergällt	111a-02304	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1137111/08	1
Brüggemann	Ethanol 96% rein / vergällt	1514020991	1
BERKEL AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	170712/334	4
Laborchemi Apolda	Ethanol 96% rein / vergällt	22000395	1
AgrAlko	Ethanol 96% rein / vergällt	410-1405	1
Sophien-AM / K.J.Kost	Ethanol 96% rein / vergällt	410041115082	1
Spinnrad	Ethanol 96% rein / vergällt	713310072	1
Hofmann,Branntweinmonopol	Ethanol 96% rein / vergällt	10057274/96Ne20,8	1
BfB	Ethanol 96% rein / vergällt	10065927	1
Werner Hoffmann	Ethanol 96% rein / vergällt	20130033	1
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	13/09/05	2
Berkel AHK	Ethanol 96% rein / vergällt	1410T31181213	1
Klenk	Ethanol 96% rein / vergällt	10059387-15102	1

- 46 352 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 006 Chargen von 320 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein / vergällt* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ethanol 96% rein / vergällt* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	80	0	49 587
Typ C	0	361	21	46 330

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 96% rein / vergällt* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	94,5026 % (> 93,7173 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	53,50
31564	31488	4,45	50,19

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Etherweingeist**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30707-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Etherweingeist; Spiritus aethereus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Etherweingeist	15442201	32566	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Etherweingeist* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Etherweingeist* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	6,09	120,57
31207	31207	0,00	128,05

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Ethylacetat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30719-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ethylacetat; Aether aceticus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Ethylacetat	15362301	32568	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Ethylacetat	15362301	1
Caelo	Ethylacetat	15182402	1
Caelo	Ethylacetat	9081304	1
Caelo	Ethylacetat	11357003	2
Caelo	Ethylacetat	12357601	1

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 728 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 247 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ethylacetat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	6	0	46 728

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethylacetat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5803 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	55,65
31385	30719	8,89	48,31

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Eugenol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31286-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Eugenol; Eugenolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20131213

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol*.

- 49 772 Spektren aus insgesamt 1217 Chargen von 432 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Eugenol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Eugenol	14165401	1
Caelo	Eugenol	14165403	1
Caelo	Eugenol	15255901	1

- 46 731 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 249 Chargen von 320 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Eugenol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Eugenol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	0	0	49 772
Typ C	0	3	0	46 731

Die Substanz/Substanzgruppe *Eugenol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	k.A. (k.A.)
Typ C	100,0000 % (> 99,5819 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31286	31286	0,00	40,07
31397	31286	1,65	42,20

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Fenchelhonig (konserviert)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30900-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fenchelhonig (konserviert); Mel foeniculi (konserviert)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	40	1402574
Caelo	Fenchelhonig (ko…	14045202	31598	40	20140317

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Fenchelhonig (konserviert)	12247203	30900†	20
Caelo	Fenchelhonig (konserviert)	14045202	31598†	20

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Fenchelhonig (konserviert)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	34	6	49 732
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelhonig (konserviert)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	85,0000 % (> 77,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	17,50
31598	30900	10,60	23,23

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Fenchelöl, bitter**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30398-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fenchelöl, bitter; Oleum foeniculi amari

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Fenchelöl, bitter	`14190402`	`31706`	40	`20140625`
Caelo	Fenchelöl, bitter	`15160103`	`31805`	40	`20150508`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 140 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Fenchelöl, bitter	9366708	30169	40
Caelo	Fenchelöl, bitter	12370314	31604	60
Caelo	Fenchelöl, bitter	14190402	31706†	20
Caelo	Fenchelöl, bitter	15160103	31805†	20

- 49 632 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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.

- 27 Spektren von 17 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Fenchelöl, bitter	15160101	1
Caelo	Fenchelöl, bitter	12218103	4
Caelo	Fenchelöl, bitter	24101403	1
Erika Apotheke	Fenchelöl, bitter	12218104	5
Caelo	Fenchelöl, bitter	12370303	1
Caelo	Fenchelöl, bitter	12061412	1
Caelo	Fenchelöl, bitter	12370306	3
Caelo	Fenchelöl, bitter	12370312	2
Bombastus	Fenchelöl, bitter	278909	4
Caelo	Fenchelöl, bitter	268017	1
Bombastus	Fenchelöl, bitter	285544	1
Bombastus	Fenchelöl, bitter	289232	1
Bombastus	Fenchelöl, bitter	274253	1
Bombastus	Fenchelöl, bitter	281715	1

- 46 707 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 238 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Fenchelöl, bitter* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	130	10	49 632
Typ C	0	23	4	46 707

Die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl, bitter* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	92,8571 % (> 90,7143 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	85,1852 % (> 74,0741 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	45,64
31706	30398	25,77	62,63
31805	30398	25,57	60,92

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Fichtennadelöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31414-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fichtennadelöl; Oleum pini sibiricum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Fichtennadelöl	`13152004`	`31618`	40	`20130617`
Caelo	Fichtennadelöl	`14348607`	`31787`	40	`20141202`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Fichtennadelöl	13152004	31618†	20
Caelo	Fichtennadelöl	14348607	31787†	20

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Fichtennadelöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Fichtennadelöl	13389508	1
Caelo	Fichtennadelöl	14348607	1

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Fichtennadelöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31414	31414	0,00	25,57
31618	31414	2,22	25,87
31787	31414	5,26	29,23

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Gel Cordes®**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30632-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Gel Cordes®

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes®* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
ICHTHYOL	Gel Cordes®	`15A099`	`31876`	40	`20150624`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes*®. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 84 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes*®.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
ICHTHYOL	Gel Cordes®	14A017	30714	40
ICHTHYOL	Gel Cordes®	15A099	31876†	20
Ichthyol	Gel Cordes®	15A099	entfällt	24

- 49 688 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes*®.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol/Anzag	Gel Cordes®	12A035	2
Caelo	Gel Cordes®	13A007	2
Spangro/Ichthyol-Gesell...	Gel Cordes®	14A017	3
Ichthyol/Gehe	Gel Cordes®	15A099	4

- 46 723 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes*® mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Gel Cordes*® geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	44	40	49 688
Typ C	0	11	0	46 723

Die Substanz/Substanzgruppe *Gel Cordes*® ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	52,3810 % (> 48,8095 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5796 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	41,38
31083	30632	15,74	39,64
31876	30632	16,06	40,03

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Geraniumöl, echtes**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30468-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Geraniumöl, echtes; Oleum geranii verum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Geraniumöl, echtes	15172205	31789	40	20150608

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Geraniumöl, echtes	15172205	31789†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Geraniumöl, echtes*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Geraniumöl, echtes	35434343	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Geraniumöl, echtes* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Geraniumöl, echtes* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	10,11	34,94
31193	31193	0,00	33,13
31789	31193	4,92	33,22

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Glucose-Sirup GÄ 40%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30934-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Glucose-Sirup GÄ 40%; Glucosum liquidum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Fagron	Glucose-Sirup GÄ…	`14G16-T01-018036`	`31603`	40	`20150120`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	14G16-T01-018036	31603†	20
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	14G16-T01-018036	32272	40
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	16B02-T11-029595	32273	40

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	10J25-T52-013485	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	13D23-N02	2
Fagron	Glucose-Sirup GÄ 40%	13G03-N01	2

- 46 729 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 249 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Glucose-Sirup GÄ 40%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	5	0	46 729

Die Substanz/Substanzgruppe *Glucose-Sirup GÄ 40%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	27,83
31603	30934	6,70	29,56

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Glycerinsalbe (konserviert)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30986-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Glycerinsalbe (konserviert); Unguentum glycerini (konserviert)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)*.

- 49 772 Spektren aus insgesamt 1217 Chargen von 432 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Glycerinsalbe (konserviert)	13250102	2
Caelo	Glycerinsalbe (konserviert)	14183401	5
Caelo	Glycerinsalbe (konserviert)	15025101	2

- 46 725 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 249 Chargen von 320 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Glycerinsalbe (konserviert)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	0	0	49 772
Typ C	0	9	0	46 725

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerinsalbe (konserviert)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	k.A. (k.A.)
Typ C	100,0000 % (> 99,5798 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	10,84	36,16
31296	31296	0,00	36,83

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Glycerol >99%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30189-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Glycerol >99%; Glycerinum anhydricum >99%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20131115
Caelo	Glycerol >99%	162308	32693	40	20160809*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 319 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 109 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Glycerol >99%	10198706	30189†	9
Caelo	Glycerol >99%	10198706	30231	40
Caelo	Glycerol >99%	13370502	31352†	20
Caelo	Glycerol >99%	162308	32325	40

- 49 663 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 179 Spektren von 79 *Apo-Ident*-Kunden aus 45 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Glycerol >99%	13127610	3
Caelo	Glycerol >99%	13370502	5
Caelo	Glycerol >99%	14373403	10
Caelo	Glycerol >99%	14373409	7
Caelo	Glycerol >99%	14373413	13
Caelo	Glycerol >99%	16023504	3
Caelo	Glycerol >99%	1474303	1
Caelo	Glycerol >99%	11217403	1
Caelo	Glycerol >99%	11305101	1
Caesar & Lorenz	Glycerol >99%	13002904	10
Caelo	Glycerol >99%	4031501	1
Caelo	Glycerol >99%	13111403	1
Caelo	Glycerol >99%	13127604	8
Caelo	Glycerol >99%	13127608	7
Caelo	Glycerol >99%	13370501	2
Caelo	Glycerol >99%	133370507	1
Caelo	Glycerol >99%	13370503	13
Caelo	Glycerol >99%	14074302	10
Caelo	Glycerol >99%	14074303	1
Caelo	Glycerol >99%	14373401	1
Caelo	Glycerol >99%	14373404	2
Caelo	Glycerol >99%	15283603	1
Caelo	Glycerol >99%	15406501	3
Caelo	Glycerol >99%	15406502	3
Caelo	Glycerol >99%	15406504	2
Caelo	Glycerol >99%	16023503	1
Caelo	Glycerol >99%	17041403	1
Caelo	Glycerol >99%	18081504	1
Caelo	Glycerol >99%	2114Q1590	1
Caelo	Glycerol >99%	2061201	1
Caelo	Glycerol >99%	510211590	1
Caelo	Glycerol >99%	1004211590	1
Caelo	Glycerol >99%	11061303	1
Caelo	Glycerol >99%	11118104	1
Caelo	Glycerol >99%	11305102	3
Caelo	Glycerol >99%	12014304	15
Caelo	Glycerol >99%	12111503	6
Caelo	Glycerol >99%	12111504	5
Caelo	Glycerol >99%	12111505	1
Caelo	Glycerol >99%	13002902	1
Caelo	Glycerol >99%	13002903	7
Caelo	Glycerol >99%	1300291	1
Caelo	Glycerol >99%	13127603	19
Caelo	Glycerol >99%	2713M1590	1
Caelo	Glycerol >99%	1317604	1

- 46 555 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 207 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Glycerol >99%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	240	0	34 319
Typ B	0	109	0	49 663
Typ C	0	179	0	46 555

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol >99%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,4954 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	100,0000 % (> 96,6480 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	6,03	108,81
30871	31152	4,05	102,39
31152	31152	0,00	105,00
31352	31152	4,31	98,22
32693	32693	0,00	170,30

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Glycerol 85%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30886-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Glycerol 85%; Glycerolum 85%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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%	`12216606`	`30886`	70	`20120731`
Fagron	Glycerol 85%	`12H16-N04`	`30980`	80	`20120905`
Caelo	Glycerol 85%	`13356404`	`31360`	40	`20131112`
Caelo	Glycerol 85%	`13406202`	`31377`	40	`20131219`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Euro OTC	Glycerol 85%	1409035-01	31588	40	AR-15-FG-007030-02
Euro OTC	Glycerol 85%	1506036	31719	40	0000010478
Euro OTC	Glycerol 85%	1509023	31737	40	20151005*
Euro OTC	Glycerol 85%	1601059	31956	40	20160225*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 390 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 169 Spektren aus insgesamt 800 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 390 Spektren von 13 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Glycerol 85%	12216606	30886†	10
Caelo	Glycerol 85%	13356404	31360†	20
Euro OTC	Glycerol 85%	1409035-01	31588†	20
Euro OTC	Glycerol 85%	1506036	31719†	20
Euro OTC	Glycerol 85%	1509023	31737†	20
Euro OTC	Glycerol 85%	1601059	31956†	20
Caelo	Glycerol 85%	160637	32203	40
Caelo	Glycerol 85%	160637	32314	40
Caelo	Glycerol 85%	162153	32326	40
Caelo	Glycerol 85%	160453	32327	40
Caelo	Glycerol 85%	162189	32328	40
Caelo	Glycerol 85%	162978	32694	40
Euro OTC	Glycerol 85%	1607037	32703	40

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B*

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 49 382 Spektren aus insgesamt 1205 Chargen von 431 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.

- 1051 Spektren von 224 *Apo-Ident*-Kunden aus 318 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Glycerol 85%	11217302	2
Caelo	Glycerol 85%	12108201	27
Caelo	Glycerol 85%	11324201	3
Caelo	Glycerol 85%	465911	1
Hedinger/Phönix	Glycerol 85%	40513	1
Hedinger / Gehe	Glycerol 85%	40515	4
Hedinger	Glycerol 85%	40519	5
Phönix/Hedinger	Glycerol 85%	40524	4
Hedinger/Gehe	Glycerol 85%	40529	4
Hedinger	Glycerol 85%	40531	3
Hedinger	Glycerol 85%	40538	1
Hedinger/Phoenix	Glycerol 85%	40542	3
Hedinger/Gehe	Glycerol 85%	40540	2
Stumpf / Hedinger	Glycerol 85%	40557	4
Hedinger	Glycerol 85%	40556	1
Hedinger/Phönix	Glycerol 85%	40559	4
Hedinger/Noweda	Glycerol 85%	40574	2
Heedinger/Noweda	Glycerol 85%	40576	4
Hedinger	Glycerol 85%	40586	2
Hedinger/Phoenix	Glycerol 85%	40596	1
Caelo	Glycerol 85%	8121402	1
Caelo	Glycerol 85%	5051501	1
otto fischar	Glycerol 85%	1075111	1
Caelo	Glycerol 85%	11355301	2
Caelo	Glycerol 85%	13144604	7
Caelo	Glycerol 85%	13276024	1
noweda	Glycerol 85%	13276202	1
Caelo	Glycerol 85%	13276203	12
Caelo	Glycerol 85%	13276204	9
Caelo	Glycerol 85%	13276205	21
noweda	Glycerol 85%	13356403	1
Caelo	Glycerol 85%	13356404	10
Gehe	Glycerol 85%	13356405	10
Caelo	Glycerol 85%	13356406	5
Caelo	Glycerol 85%	13406202	6
Caelo	Glycerol 85%	13406203	1
Caelo	Glycerol 85%	13406204	5
Euro OTC	Glycerol 85%	1401009-01	6
Caelo	Glycerol 85%	13406205	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1405021-02	4

fortgesetzt auf folgender Seite

zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Glycerol 85%	13J29-B01-285782	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1403006-01	3
Euro OTC	Glycerol 85%	1409035-01	7
Caelo	Glycerol 85%	14148103	3
Caelo	Glycerol 85%	14148105	1
Ph.Eur.7.0	Glycerol 85%	14148106	2
Phönix	Glycerol 85%	14149403	18
Caelo	Glycerol 85%	14149404	6
Caelo	Glycerol 85%	14149406	4
Caelo	Glycerol 85%	14149410	11
Caelo	Glycerol 85%	14194911	1
Caelo	Glycerol 85%	14149411	5
Caelo	Glycerol 85%	1419411	1
Caelo	Glycerol 85%	14249301	2
Fagron	Glycerol 85%	14306202	2
Caelo	Glycerol 85%	14306203	11
Caelo	Glycerol 85%	14306204	6
Euro OTC	Glycerol 85%	1502010-01	7
Caelo	Glycerol 85%	15036902	5
Caelo	Glycerol 85%	15036903	10
Caelo	Glycerol 85%	15036904	8
Caelo	Glycerol 85%	15050102	4
Caelo	Glycerol 85%	15115005	1
Caelo	Glycerol 85%	15146305	1
Caelo	Glycerol 85%	15283505	1
Caelo	Glycerol 85%	1529201	1
Caelo	Glycerol 85%	15292202	5
Caelo	Glycerol 85%	15292201	6
Bombastus	Glycerol 85%	15146303	2
Caelo	Glycerol 85%	15292203	2
Caelo	Glycerol 85%	15292204	5
Caelo	Glycerol 85%	15292205	7
Caelo	Glycerol 85%	15378203	5
Caelo	Glycerol 85%	15378202	1
Caelo	Glycerol 85%	16063701	3
Caelo	Glycerol 85%	17061404	1
Caelo	Glycerol 85%	2714M-01589	1
Bombastus	Glycerol 85%	285366	2
Bombastus	Glycerol 85%	291085	3
Bombastus	Glycerol 85%	289295	3
Bombastus	Glycerol 85%	293387	2
Gehe	Glycerol 85%	287120	3
Bombastus	Glycerol 85%	292791	6
2959	Glycerol 85%	2959	1
Bombastus	Glycerol 85%	296481	1
Eigenherstellung	Glycerol 85%	295501	4
Bombastus	Glycerol 85%	300394	1
Fischar	Glycerol 85%	5063091	1
fischar gmbh	Glycerol 85%	5064011	2
fischar gmbh	Glycerol 85%	5064021	1
Caelo	Glycerol 85%	5064091	1
Fischar/V.d.L.	Glycerol 85%	5064071	1
Lamotte	Glycerol 85%	5538401	22
Henry Lamotte	Glycerol 85%	5603001	14
Caelo	Glycerol 85%	271511	3
Lamotte	Glycerol 85%	5603002	1
Noweda	Glycerol 85%	272305	7
Caelo	Glycerol 85%	123142	5
Lamotte	Glycerol 85%	123304	6
Sanacorp	Glycerol 85%	273719	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Lamotte	Glycerol 85%	123464	9
Sanacorp/ Heddinger	Glycerol 85%	400473	1
Hedinger Phönix	Glycerol 85%	40471	5
Hedinger	Glycerol 85%	40464	2
Hedinger Jenne	Glycerol 85%	40462	1
Großhandel	Glycerol 85%	40473	3
Anzag/Seeger	Glycerol 85%	40475	8
Anzag/ Hedinger	Glycerol 85%	40478	3
Sanacorp	Glycerol 85%	40480	6
Caelo	Glycerol 85%	40481	4
Hedinger/ Sanacorp	Glycerol 85%	40479	1
Hedinger/Anzag	Glycerol 85%	40483	9
Hedinger/ Anzag	Glycerol 85%	40491	4
Sanacorp	Glycerol 85%	40495	4
Hedinger	Glycerol 85%	40497	6
Hedinger	Glycerol 85%	40506	3
Hedinger/Phönix	Glycerol 85%	40501	4
Caelo	Glycerol 85%	40507	5
Hedinger	Glycerol 85%	40509	1
Europharm/Otto	Glycerol 85%	1108032-01	6
Caelo	Glycerol 85%	607211589	1
Caelo	Glycerol 85%	613Q-01589	1
Caelo	Glycerol 85%	1113E-01589	1
Caelo	Glycerol 85%	11217303	1
Caelo	Glycerol 85%	11324202	2
Caelo	Glycerol 85%	11355305	1
Caelo	Glycerol 85%	11L06-N02	4
Euro OTC	Glycerol 85%	1201038-01	10
Euro OTC	Glycerol 85%	120103801	2
Anzag 17.09.2012	Glycerol 85%	12069603	2
Caelo	Glycerol 85%	12069601	2
Caelo	Glycerol 85%	12069605	1
Caelo	Glycerol 85%	12069604	1
Gehe 08.05.2013	Glycerol 85%	1210047-01	12
Fagron	Glycerol 85%	1209C001	1
Caelo	Glycerol 85%	12108206	1
Caelo	Glycerol 85%	12216602	6
Caelo	Glycerol 85%	12216601	7
Caelo	Glycerol 85%	12216603	16
Caelo	Glycerol 85%	12216604	3
Caelo	Glycerol 85%	12216606	16
Caelo	Glycerol 85%	12273604	25
Caelo	Glycerol 85%	12278508	2
Caelo	Glycerol 85%	12278507	2
Fagron	Glycerol 85%	12G11-N02	1
Fagron	Glycerol 85%	12H17-N01	2
Fagron	Glycerol 85%	12J04-N02	1
Fagron	Glycerol 85%	12J04-N09	2
Caelo	Glycerol 85%	13039202	5
Fagron	Glycerol 85%	12J05-N01	1
Caelo	Glycerol 85%	13039203	18
Caelo	Glycerol 85%	13039204	17
Caelo	Glycerol 85%	13060001	6
Caelo	Glycerol 85%	13060006	6
PHOENIX am 14.01.2014	Glycerol 85%	13060007	5
Euro OTC	Glycerol 85%	1306016-02	8
Caelo	Glycerol 85%	1309202	1
Caelo	Glycerol 85%	13144605	18
Caelo	Glycerol 85%	13144606	6
Caelo	Glycerol 85%	13144607	17

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Glycerol 85%	13248201	7
Caelo	Glycerol 85%	13248204	2
Fagron	Glycerol 85%	13C28-N02	4
Fagron	Glycerol 85%	13J29-B01	1
Fagron	Glycerol 85%	13E24-N11	3
Fagron	Glycerol 85%	13D11-N05	1
Fagron	Glycerol 85%	13C-N02	1
Caelo	Glycerol 85%	140113PML02	1
Phoenix	Glycerol 85%	1405021-01	2
Caelo	Glycerol 85%	14101304	1
Caelo	Glycerol 85%	16063702	2
Caelo	Glycerol 85%	1612130l	1
Caelo	Glycerol 85%	23081201	1
Caelo	Glycerol 85%	2405211589	1
Caesar/Noweda	Glycerol 85%	2611I-01589	1
Caelo	Glycerol 85%	2402140 2	1
Caelo	Glycerol 85%	2413Q01589	1
Bombastus	Glycerol 85%	275075	3
Bombastus	Glycerol 85%	276850	4
Gehe	Glycerol 85%	282731	6
Bombastus	Glycerol 85%	278655	2
Hedinger/Gehe	Glycerol 85%	3112Q-01589	1
Kehr / Lamotte	Glycerol 85%	290114PML04	1
Caelo	Glycerol 85%	4711A-01589	1
Caelo	Glycerol 85%	5x12273604	1
Caelo	Glycerol 85%	5x13039203	1
Kehr / Fischar	Glycerol 85%	5061071	1
Otto Fischar GmbH	Glycerol 85%	5061101	2
Gehe	Glycerol 85%	5062051	7
Fischar/E	Glycerol 85%	5062011	3
Caelo	Glycerol 85%	5062052	3
Phönix	Glycerol 85%	5062111	8
Otto Fischar/Gehe	Glycerol 85%	5063012	4
Henry Lamotte	Glycerol 85%	5226901	9
Henry Lamotte GmbH Bremen	Glycerol 85%	5142501	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
Hedinger	Glycerol 85%	40578	1
Fagron	Glycerol 85%	1312B03285613	1
Bombastus	Glycerol 85%	279852	3
Hedinger/Phönix	Glycerol 85%	40531-1	2
Caelo	Glycerol 85%	13136115	1
Caelo	Glycerol 85%	13276208	3
Caelo	Glycerol 85%	13276201	1
Caelo	Glycerol 85%	P136/14	1
Hedinger/Sanacorp	Glycerol 85%	40499-3354319071	1
Sanacorp	Glycerol 85%	280855	3
Lamotte/Phönix	Glycerol 85%	124654	2
Bombastus	Glycerol 85%	40215PJK01	1
Hedinger/Noweda	Glycerol 85%	40522	1
Hedinger	Glycerol 85%	40528	1
HirschApotheke	Glycerol 85%	40541	2
Hedinger/Sanacorp	Glycerol 85%	40548	2
Hedinger/Phoenix	Glycerol 85%	40546	1
Caelo	Glycerol 85%	40566	3
Hedinger	Glycerol 85%	40567	3
Hedinger	Glycerol 85%	40579	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger	Glycerol 85%	40583	2
Hedinger/Gehe	Glycerol 85%	40584	1
Caelo	Glycerol 85%	13356402	1
Caelo	Glycerol 85%	13396407	1
Fagron	Glycerol 85%	13J01-B01	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1401009	1
Fagron	Glycerol 85%	13J01-B01-285777	1
Caelo	Glycerol 85%	135406204	1
Euro OTC	Glycerol 85%	140502101	2
Caelo	Glycerol 85%	1405021	1
Caelo	Glycerol 85%	1404024-01	1
Caelo	Glycerol 85%	14148104	3
Euro OTC	Glycerol 85%	14380504	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1506036-01	2
Caelo	Glycerol 85%	15036905	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1509023-01	2
Caelo	Glycerol 85%	15146301	3
Caelo	Glycerol 85%	15283506	1
Caelo	Glycerol 85%	15378201	1
Caelo	Glycerol 85%	15404504	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1601059-01	4
Caelo	Glycerol 85%	16063706	1
Caelo	Glycerol 85%	24101401	1
Hedinger	Glycerol 85%	25082015B	1
Bombastus	Glycerol 85%	260914PAS01	1
Bombastus	Glycerol 85%	2823731	1
Bombastus	Glycerol 85%	284400	4
Perrigo/Phönix	Glycerol 85%	284401	2
Bombastus	Glycerol 85%	287890	1
Bombastus	Glycerol 85%	289296	1
Bombastus	Glycerol 85%	298593	1
Fischar	Glycerol 85%	5062012	5
Bombastus	Glycerol 85%	301817	1
Alliance Healthcare/Fis...	Glycerol 85%	5063011	3
Noweda/ Fischar	Glycerol 85%	5065011	1
Otto Fischar GmbH & Co....	Glycerol 85%	5065012	1
Noweda/ Fischar	Glycerol 85%	5065061	2
Fischar/Gehe	Glycerol 85%	5065081	1
Fischar / Noweda	Glycerol 85%	50655081	1
Otto Fischar GmbH/ Noweda	Glycerol 85%	5066011	4
Noweda	Glycerol 85%	5066071	1
Noweda/Hedinger	Glycerol 85%	40499	3
Hedinger/Noweda	Glycerol 85%	40502	1
Hedinger/Gehe	Glycerol 85%	4091	1
Caelo	Glycerol 85%	70913Gly	1
Caelo	Glycerol 85%	1213E-01589	1
Gehe 10.04.2013	Glycerol 85%	1227360	1
Caelo	Glycerol 85%	12278501	1
Caelo	Glycerol 85%	12278502	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1301025-01	13
Euro OTC	Glycerol 85%	1301025-02	1
Caelo	Glycerol 85%	13060002	2
Euro OTC	Glycerol 85%	1306016-01	2
Caelo	Glycerol 85%	1309203	1
Fagron	Glycerol 85%	13c28-n02	2
Caelo	Glycerol 85%	2013A-01589	1
Bombastus	Glycerol 85%	276852	4
Fagron	Glycerol 85%	250214PJK01	1
Bombastus	Glycerol 85%	2812731	1
Otto Fischer GmbH	Glycerol 85%	5062121	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Glycerol 85%	266037	1
Bombastus	Glycerol 85%	269070	2
Caelo	Glycerol 85%	213E-01589	1
Hedinger / Sanacorp	Glycerol 85%	40451	1
Caelo	Glycerol 85%	3121202	1
Hedinger	Glycerol 85%	40447	1
Gehe	Glycerol 85%	40455	1
Hedinger	Glycerol 85%	40452	2
Anzag 20.12.2012	Glycerol 85%	40467	4
Sanacorp/ Heddinger	Glycerol 85%	4071	1
Gehe	Glycerol 85%	1001017-01	1
Euro OTC	Glycerol 85%	1108032	1
Caelo	Glycerol 85%	1121303	1
Caelo	Glycerol 85%	112117302	1
Caelo	Glycerol 85%	11324204	1
Fagron	Glycerol 85%	1203C003	1
Caelo	Glycerol 85%	12108202	1
Fagron	Glycerol 85%	12H16-N04	3
Euro OTC	Glycerol 85%	12o1038-01	1
Caelo	Glycerol 85%	19021301	1
Caelo	Glycerol 85%	20061210	1
Caelo	Glycerol 85%	20211212-2	1
Bombastus	Glycerol 85%	275076	1
Gehe/Fischer	Glycerol 85%	5060061	1
Fischer otto,Saarbrücken	Glycerol 85%	5060091	1
Otto Fischer GmbH Saarb...	Glycerol 85%	5061011	1
Fagron	Glycerol 85%	Ch12L04-N09	1
Fagron	Glycerol 85%	14D25-B02-295895	1
Fagron	Glycerol 85%	14A10-B01-291982	1
Caelo	Glycerol 85%	15049801	1
Bombastus	Glycerol 85%	300395	2

- 45 683 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 940 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Glycerol 85%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	390	0	34 169
Typ B	0	390	0	49 290
Typ C	0	1025	26	45 683

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycerol 85%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 98,4615 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 98,4615 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,5262 % (> 97,2407 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30886	31737	2,57	61,32
30980	31956	1,68	62,74
31360	31956	1,70	61,93
31377	31737	1,17	64,24
31588	31588	0,00	61,75
31719	31719	0,00	64,05
31737	31737	0,00	64,80
31956	31956	0,00	63,79

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Glycolsäure 70%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30491-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Glycolsäure 70%; Acidum glycolicum 70%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1406006-01	31620	40	20140708
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1406006-01	31647	40	20140708
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1604050	32281	40	20160510*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1406006-01	31620†	20
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1406006-01	31647†	20

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Glycolsäure 70%*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1109027-01	1
Caelo	Glycolsäure 70%	121002201	2
Phoenix	Glycolsäure 70%	1205037-01	1
Euro OTC	Glycolsäure 70%	1210022-01	1

- 46 729 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Glycolsäure 70%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	5	0	46 729

Die Substanz/Substanzgruppe *Glycolsäure 70%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	129,29
31620	32281	1,56	132,68
31647	32281	3,87	129,17
32281	32281	0,00	133,20

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30857-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140423

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	14130601	31462†	20
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	161905	32321	40

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 40 *Apo-Ident*-Kunden aus 28 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12G31-N03	3
Euro OTC	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13334406	5
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13334407	3
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	14130601	3
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	14252102	3
Fagron	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	14B12-B07-292053	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	14252104	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	15075501	2
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	15075503	1
Fagron	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	152716-0001	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	15402302	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	17041405	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	11303703	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13044901	11
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	11303702	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12019802	1
Post-Apotheke	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12246701	5
Fagron	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	11H30-N03	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12158701	1
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12246703	3
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	12246704	2
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13044904	6
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13044906	3
Caelo	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13334401	4
Fagron	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	13g31-n03	1
Fagron	Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich	513936	1

- 46 666 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 226 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	58	10	46 666

Die Substanz/Substanzgruppe *Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	85,2941 % (> 80,8824 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	2,73	40,08
31157	31157	0,00	38,99
31462	31157	4,03	37,88

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hartfett 378**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30887-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hartfett 378; Adeps solidus 378

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Hartfett 378* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Fagron	Hartfett 378	`12K27-N05`	30887	60	20121204
Fagron	Hartfett 378	`13D26-N12`	31117	40	1407632
Caelo	Hartfett 378	13370104	31472	40	20131119
Caelo	Hartfett 378	14301114	32298	40	20141118

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 180 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 379 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Hartfett 378	10F09-N12	30295	40
Caelo	Hartfett 378	14301114	32299	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 66 Spektren von 25 *Apo-Ident*-Kunden aus 43 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sino Phyto	Hartfett 378	2012060444	2
Caelo	Hartfett 378	18011302	1
Caelo	Hartfett 378	13370104	3
Caelo	Hartfett 378	14301113	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
THC Pharma	Hartfett 378	2013091014	2
Fagron	Hartfett 378	14F11-B04	2
Bionorica/Gehe	Hartfett 378	75850	4
Caelo	Hartfett 378	4041501	1
Caelo	Hartfett 378	1081408	1
Fagron	Hartfett 378	12I24-N01	1
Caelo	Hartfett 378	13370102	2
Caelo	Hartfett 378	13370112	1
Fagron	Hartfett 378	13D26-N12	8
Caelo	Hartfett 378	16021507	1
Caelo	Hartfett 378	28031401	1
Caelo	Hartfett 378	73059	1
Fagron	Hartfett 378	11520	1
Caelo	Hartfett 378	3071201	1
Caelo	Hartfett 378	57657	1
Caelo	Hartfett 378	10310003	1
Caelo	Hartfett 378	10310008	1
Caelo	Hartfett 378	11121304	1
Caelo	Hartfett 378	11359302	1
Caelo	Hartfett 378	13012703	1
Fagron	Hartfett 378	12/24-N01	1
Gehe	Hartfett 378	12D02-N07	1
Caelo	Hartfett 378	13012704	1
Caelo	Hartfett 378	13012707	4
Fagron	Hartfett 378	13B11-N01	1
Fagron	Hartfett 378	13D26-N02	1
Fagron	Hartfett 378	13H22-N01	2
Fagron	Hartfett 378	13H22-N01	1
Caelo	Hartfett 378	14111312	1
Caelo	Hartfett 378	14301103	2
Caelo	Hartfett 378	14301112	1
Fagron	Hartfett 378	209602	3
Caelo	Hartfett 378	21031310	1
Fagron	Hartfett 378	011520	1
Caelo	Hartfett 378	27091306	1
Fagron	Hartfett 378	303624	1

- 46 668 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 209 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hartfett 378* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	180	0	34 379
Typ B	0	80	0	49 572
Typ C	0	62	4	46 658

Die Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 378* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	93,9394 % (> 89,3939 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31117	7,68	14,48
31117	31117	0,00	13,21
31472	31117	3,85	12,73
32298	31117	2,60	13,11

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hartfett 649**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30770-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hartfett 649; Adeps solidus 649

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 649* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Hartfett 649* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Fagron	Hartfett 649	`12I10-N12`	`30770`	40	`1407601`
Fagron	Hartfett 649	`15E13-B01-307859`	`31699`	40	`20150527`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 649*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 649*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Hartfett 649	13C19-N03	31118	40
Fagron	Hartfett 649	15E13-B01-307859	31699†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Hartfett 649*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Hartfett 649	105945	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 649* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hartfett 649* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	59	1	49 712
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Hartfett 649* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	98,3333 % (> 93,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	25,59
31699	30770	10,78	20,88

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Himbeer-Aroma**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30562-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Himbeer-Aroma

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Himbeer-Aroma	12054307	30611	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 17 *Apo-Ident*-Kunden aus 21 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Himbeer-Aroma	13255514	2
Caelo	Himbeer-Aroma	13255507	2
Caelo	Himbeer-Aroma	1355514	1
Caelo	Himbeer-Aroma	14115902	1
Caelo	Himbeer-Aroma	14115913	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Himbeer-Aroma	14376103	2
Caelo	Himbeer-Aroma	14376115	1
Caelo	Himbeer-Aroma	15219102	2
Rondell Apotheke	Himbeer-Aroma	15438501	2
Caelo	Himbeer-Aroma	11303813	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12054302	1
Gehe 16.04.2013	Himbeer-Aroma	12054307	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12054310	2
Caelo	Himbeer-Aroma	12246604	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12246608	1
Phönix Gotha	Himbeer-Aroma	12246612	3
Caelo	Himbeer-Aroma	12246616	2
Caelo	Himbeer-Aroma	12246617	1
Caelo	Himbeer-Aroma	1254307	1
Caelo	Himbeer-Aroma	13255502	2
Caelo	Himbeer-Aroma	12054311	1

- 46 702 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 231 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Himbeer-Aroma* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	31	1	46 702

Die Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	96,8750 % (> 87,5000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	9,62	77,84
31171	31171	0,00	68,30
31396	31171	4,61	66,57

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Holzöle**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30188-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Holzöle; Oleum Juniperi e Ligno pro uso externo; Oleum terebinthinae rectificat.; Terpentinöl vom Strandkiefer-Typ; Wacholderholzöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Wacholderholzöl	13196208	31201	40	1405102
Caelo	Terpentinöl vom …	12383210	31214	40	1407275
Euro OTC	Terpentinöl vom …	1312026-01	31531	40	20140113
Euro OTC	Terpentinöl vom …	1511012	31815	40	20151214*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 279 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 280 Spektren aus insgesamt 801 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 84 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	10016709	30188†	4
Euro OTC	Terpentinöl vom Strandkiefer…	1312026-01	31531†	20
Euro OTC	Terpentinöl vom Strandkiefer…	1511012	31815†	20
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	161997	32317	40

- 49 688 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 53 Spektren von 38 *Apo-Ident*-Kunden aus 28 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Holzöle*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wacholderholzöl	14008301	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	15185101	2
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	11127908	2
Euro OTC	Terpentinöl vom Strandkiefer…	1210016-01	4
Phönix	Terpentinöl vom Strandkiefer…	13378804	2
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	12383210	4
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	14012601	2
Euro OTC	Terpentinöl vom Strandkiefer…	1407037-01	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	14242703	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	1424703	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	412M-02022	1
Euro OTC	Terpentinöl vom Strandkiefer…	711Q-03557	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	11127905	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	10296303	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	11358903	3
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	11358910	8
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	12383201	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	13106701	7
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	14071201	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	19061310	1
Caelo	Terpentinöl vom Strandkiefer…	24544454	1
Caelo	Wacholderholzöl	11379007	1
Caelo	Wacholderholzöl	12342604	1
Taoasis GmbH	Wacholderholzöl	604898-109389	1
Caelo	Wacholderholzöl	14008306	1
Taoasis GmbH	Wacholderholzöl	736525-110967	1
Caelo	Wacholderholzöl	11363507	1

- 46 681 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 226 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Holzöle* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Holzöle* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (A/B/C) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	279	0	34 280
Typ B	0	84	0	49 688
Typ C	0	47	6	46 681

Die Substanz/Substanzgruppe *Holzöle* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,8495 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,8571 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	88,6792 % (> 83,0189 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	14,68	29,98
30710	31201	3,36	20,29
30860	31201	5,08	22,50
31201	31201	0,00	18,50
31214	31214	0,00	22,30
31531	31214	2,75	23,07
31815	31815	0,00	25,89

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Holzteer**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31221-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Holzteer; Pix liquida

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Holzteer	13008309	31614	40	20130116

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Holzteer*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Holzteer	73260048	30280	40
Caelo	Holzteer	13008309	31614†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Holzteer* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Holzteer* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	40	49 712
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Holzteer* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	33,3333 % (> 28,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	107,97
31614	31221	8,03	108,57

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Honige**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30548-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Honige; Honig; Mel; Mel rosatum; Rosenhonig

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Honige* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Rosenhonig	15406006	31957	40	20160120

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Honige*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 140 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Honige*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Honig	11187911	30610	40
Caelo	Rosenhonig	15406006	31957†	20
Caelo	Honig	150791	32214	40
Caelo	Honig	162659	32698	40

- 49 632 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 430 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.

- 39 Spektren von 15 *Apo-Ident*-Kunden aus 23 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Honige*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Honig	12132011	2
Caelo	Honig	13269412	3
Caelo	Honig	13269413	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Honig	12382405	4
Caelo	Honig	12382406	1
Euro OTC	Honig	13269401	4
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Honig	13269404	1
Caelo	Honig	12132007	1
Caelo	Honig	12132012	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Honig	12382410	2
Caelo	Honig	13269403	4
Caelo	Honig	13269405	2
Caelo	Honig	15079103	1
Caelo	Honig	15079111	1
Caelo	Rosenhonig	5091401	1
Caelo	Rosenhonig	11258901	1
Caelo	Rosenhonig	12105302	1
Caelo	Rosenhonig	12105305	2
Caelo	Rosenhonig	12315003	1
Caelo	Rosenhonig	12315005	2
Caelo	Rosenhonig	13170902	1
Caelo	Rosenhonig	13170904	1
Caelo	Rosenhonig	4811M-02884	1

- 46 695 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 229 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Honige* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Honige* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	140	0	49 632
Typ C	0	39	0	46 695

Die Substanz/Substanzgruppe *Honige* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	100,0000 % (> 84,6154 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	25,94
30761	30761	0,00	34,53
31341	30761	6,94	20,14
31957	30548	9,15	28,66

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30709-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25); Emulsio basalis hydrophilica

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 (NRF S.25)* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Hydrophile Basis…	12173002	30709	30	20120628
Caelo	Hydrophile Basis…	13305501	31176	40	1403535
Caelo	Hydrophile Basis…	14063502	31340	20	20140307
Caelo	Hydrophile Basis…	161155	32291	40	20160415*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 130 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 429 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 151 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	11129901	30334	41
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	12173002	30709†	10
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	14063502	31340†	20
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	161156	32290	40
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	161154	32292	40

- 49 621 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 592 Spektren von 117 *Apo-Ident*-Kunden aus 127 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25).*

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13397601	42
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13394302	10
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13394304	6
Sanacorp	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14063601	21
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14063502	13
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14140901	7
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14063702	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14238901	16
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14360301	20
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14238801	6
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14351202	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15209801	14
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	23011503	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12128401	6
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12173002	5
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13039701	16
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13076801	11
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13076702	12
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12310101	14
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13076803	22
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13107703	15
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13196001	6
aliance healthcare 5.12...	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13305501	9
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13195801	13
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13305401	23
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13305601	11
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	30011504	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	30041304	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	28111203	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12230203	8
Caeo/Noweda	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15440001	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12288103	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12310102	17
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13039702	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13195901	16
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	2061501	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	11031504	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13305503	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13394032	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13394402	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13730153	1
gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14063503	1
PHOENIX 03.06.2014	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14063701	2
Gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1410901	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14141003	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14141004	7
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14238701	8
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14238702	5
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14238802	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14239103	3
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1428901	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14360201	6
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14360202	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	14360401	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1463502	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15029901	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15076803	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15076901	5
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15077002	5
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15077003	4
Cealo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15077101	10
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15081402	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15209901	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15209902	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15210001	6
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15337301	8
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15337601	1
Eigen/Defektur	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15337602	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15337701	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15337801	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15439801	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15439901	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15440002	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15440101	10
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	15440102	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	16115303	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	16115602	3
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	21031403	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	18081512	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	20061407	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	23071507	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	29041406	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	29041502	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	29101402	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	30051501	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	2101304	1
Maros	Hydrophile Basisemulsion (NR...	5006613	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	6051304	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	6138389	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	9081301	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	10051303	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	10071203	1
Gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12047602	4
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	11274003	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12071901	6
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12072002	3
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12121308	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1213003	1
Fiebig ek:4,26EUR 18.09.12	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12173003	3
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1218401	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12230301	11
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	12230302	5
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1306801	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13076802	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13107702	1
Celo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1307681	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	1310773	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13195902	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	13394303	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	20031306	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	26031303	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	26031302	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	24011403	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	23101202	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR...	28121206	1
Caesar/Noweda	Hydrophile Basisemulsion (NR...	5011E-03325	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	26031305	1
Gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR…	11223501	2
Kehr	Hydrophile Basisemulsion (NR…	12047601	1
Gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR…	11273902	1
Gehe	Hydrophile Basisemulsion (NR…	12071902	2
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	1223030	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	15061302	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	16071701	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	19091204	1
Caelo	Hydrophile Basisemulsion (NR…	18111307	1

- 46 142 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 127 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	130	0	34 429
Typ B	0	131	20	49 575
Typ C	0	573	19	46 138

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,3846 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	86,7550 % (> 84,7682 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5803 %)	96,7905 % (> 96,2838 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30709	32291	3,67	21,82
31176	31176	0,00	28,01
31340	32291	7,99	26,70
32291	32291	0,00	25,58

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hydrophile Creme, nichtionisch DAB**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30463-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hydrophile Creme, nichtionisch DAB; Unguentum emulsificans nonionicum aquosum DAB

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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…	13138001	31001	40	20130531
Caelo	Hydrophile Creme…	13332901	31227	40	20131104
Caelo	Hydrophile Creme…	13333101	31451	40	1509156
Caelo	Hydrophile Creme…	15151601	31748	40	9129

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Bombastus	Hydrophile Creme…	295368	31749	30	20150625
Caelo	Hydrophile Creme…	161042	32088	40	20160411*
Bombastus	Hydrophile Creme…	300481	32105	40	20160225

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 270 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 289 Spektren aus insgesamt 801 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 840 Spektren von 22 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11273301	30463	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15151601	31748†	20
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295368	31749†	30
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	153446	32077	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	153447	32078	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	153463	32084	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161045	32085	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161041	32087	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	153465	32106	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	160438	32107	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161041	32108	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161042	32109	30
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161043	32110	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161043	32111	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161044	32112	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161044	32113	40

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161045	32114	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161735	32417	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161736	32418	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161793	32419	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161793	32420	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161794	32421	40

- 48 932 Spektren aus insgesamt 1200 Chargen von 431 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.

- 268 Spektren von 102 *Apo-Ident*-Kunden aus 110 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13332901	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333101	8
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333201	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14068601	8
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14068801	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15007402	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15027801	6
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15105101	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15151801	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15105201	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15286701	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15287001	6
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16104101	5
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282902	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	293401	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271981	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	272063	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11357502	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11357601	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12086901	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12001602	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12087001	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12155801	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12156101	3
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	12223301	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12223501	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12352801	7
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12353001	1

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13045501	3
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13045301	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13138001	13
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13138101	10
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13138201	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263301	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263501	3
Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	1812U-02543	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	21111203	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	290283	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	6861335	1
GEHE 10.03.2014	Hydrophile Creme, nichtionis…	13137901	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263801	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	1333101	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333001	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333301	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333501	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13333401	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14068401	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14068701	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14069001	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14068901	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14221301	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14221401	6
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14221501	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14258901	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14259001	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14259101	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14259201	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15002901	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15027601	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15151601	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15286801	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16179401	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	19081505	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	20061406	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286003	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	288043	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	293403	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295368	1
Euro OTC	Hydrophile Creme, nichtionis…	266631	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	258174	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	267625	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271976	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271977	1
Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	271980	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	513Q-02543	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	6061305	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11273001	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11273303	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11273401	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11357801	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11357301	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12155901	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12223601	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	12223602	1
Caesar &Loretz GmbH	Hydrophile Creme, nichtionis…	12352901	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	130450401	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13045201	3
Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	13045401	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13045601	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13137801	1
Post-Apotheke	Hydrophile Creme, nichtionis…	13138301	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263401	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263601	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263701	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13263902	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	21081202	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271973	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	275259	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	275256	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	275260	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	278694	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	280909	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282904	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282903	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	4812I-02543	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	5112l-02543	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	CHB13263501	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11273302	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	11357501	1

- 46 466 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 145 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	270	0	34 289
Typ B	0	706	134	48 932
Typ C	0	191	77	46 466

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Creme, nichtionisch DAB* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,7778 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	84,0476 % (> 83,6905 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	71,2687 % (> 70,1493 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31001	31748	8,90	18,21
31227	31748	7,16	17,68
31451	31451	0,00	17,01
31748	31748	0,00	13,74
31749	31748	4,10	16,39
32088	32088	0,00	14,47
32105	31748	5,49	15,92

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hydrophile Salben**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30219-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hydrophile Salben; Anionische hydrophile Creme DAB; Anionische hydrophile Creme mit Propylenglycol; Anionische hydrophile Creme o. Konservierungsstoffe; Anionische hydrophile Creme SR (NRF S.27); Basiscreme, hydrophobe DAC; Cremor basalis hydrophobicus; Hautpflegesalbe W/L SR; Hautpflegesalbe W/L SR (ohne Konservierung); Hydrophile Creme, nichtionisch o. Konservierungsstoffe SR; Hydrophile Creme, nichtionisch SR (NRF S.26); Transdermale Basiscreme; Unguentum emulsificans aquosum cum propylenglycolum; 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); Wolff® Basis Creme Halbfett

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Bombastus	Basiscreme, hydr…	00234743	30219	30	AR-12-FG-003353-01
Caelo	Anionische hydro…	11326601	30462	40	20111202
Caelo	Basiscreme, hydr…	12025003	30467	60	20120207
Caelo	Anionische hydro…	12117002	30577	70	20120424
Dr. Wolff	Wolff® Basis Cre…	230200	30631	50	20120210
Caelo	Basiscreme, hydr…	12151602	30758	40	20120612
Bombastus	Hydrophile Creme…	00273130	30769	40	1405255
Dr. Wolff	Wolff® Basis Cre…	236420	30837	40	1410330
Caelo	Anionische hydro…	12221002	30880	50	20120911
apomix	Anionische hydro…	25A210812	30895	60	20120821
Caelo	Basiscreme, hydr…	12308102	30931	40	20121031
Caelo	Basiscreme, hydr…	13085601	31002	40	20130404
Fagron	Transdermale Bas…	12H17-T02-000281	31008	40	1406052
apomix	Hautpflegesalbe …	01B110113	31039	40	1403321
apomix	Hautpflegesalbe …	88B111212	31040	40	20121211
Fagron	Transdermale Bas…	12H17-T02-000281	31042	40	20130110
Bombastus	Anionische hydro…	280574	31054	40	1405103
Dr. Wolff	Wolff® Basis Cre…	331551	31086	40	20130221
apomix	Hydrophile Creme…	21B141013	31188	40	1405386
Caelo	Anionische hydro…	13343401	31231	40	1403496
Caelo	Anionische hydro…	13244401	31241	30	20130726
Caelo	Anionische hydro…	14138901	31440	40	AR-15-FG-008131-01
Caelo	Anionische hydro…	14063303	31450	40	20140512
Caelo	Anionische hydro…	14030701	31470	40	20140204
Caelo	Hydrophile Creme…	14127002	31477	40	20140512
Caelo	Basiscreme, hydr…	14028101	31478	40	AR-15-FG-009038-01
Dr. Wolff	Wolff® Basis Cre…	432611	31487	40	20140410
apomix	Hydrophile Creme…	14B240614	31500	20	1411613
apomix	Hautpflegesalbe …	10A050214	31503	40	1412041
apomix	Hydrophile Creme…	14B240614	31516	40	20140624
apomix	Anionische hydro…	11B020914	31537	40	1411614
apomix	Hydrophile Creme…	22B061114	31565	40	20141106
Bombastus	Hydrophile Creme…	288882	31568	40	20140722
Caelo	Hydrophile Creme…	14304902	31591	40	20141013
Fagron	Hydrophile Creme…	14E07-M04	31593	40	20140513
apomix	Hydrophile Creme…	01B120115	31599	40	20150114
apomix	Hautpflegesalbe …	31B020714	31600	40	20140702
Pharmachem	Basiscreme, hydr…	150404	31644	40	20150306
apomix	Anionische hydro…	05B200415	31661	50	20150422
Caelo	Anionische hydro…	15048501	31741	40	9128
Caelo	Basiscreme, hydr…	15221202	31799	40	1605111
Caelo	Basiscreme, hydr…	154212	31906	40	20151211*
Caelo	Basiscreme, hydr…	154213	31907	40	20151211*
apomix	Hydrophile Creme…	25B081215	31962	40	20151209
Caelo	Hydrophile Creme…	153656	31996	40	20151211*
Caelo	Anionische hydro…	154004	32022	30	20151117*
Caelo	Anionische hydro…	153971	32039	40	20151113*
Caelo	Anionische hydro…	153573	32052	40	20151015*
Caelo	Anionische hydro…	153295	32123	40	20150924*
Caelo	Anionische hydro…	160673	32132	40	20160310*
Caelo	Anionische hydro…	160677	32142	40	20160310*
Pharmachem	Basiscreme, hydr…	160825	32303	40	20160517
Fagron	Transdermale Bas…	15A28-T10-018922	32346	40	20150804
Caelo	Anionische hydro…	161525	32435	40	20160518*

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 2210 Spektren von 54 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 32 349 Spektren aus insgesamt 756 Chargen von 214 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 7373 Spektren von 176 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	234743	30219†	10
zu erfassen	Anionische hydrophile Creme …	zu erfassen	30223	40
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	258017	30233	40
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	263988	30333	40
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	262477	30337	40
apomix	Anionische hydrophile Creme …	24A080811	30349	20
apomix	Anionische hydrophile Creme …	15B111011	30350	30
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	25A140911	30352	30
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	27B111011	30353	30
apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	58B190711	30355	30
Leyh Pharma	Hydrophile Creme, nichtionis…	112311	30368	30
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	1A030112	30392	40
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	266260	30402	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11225101	30404	40
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	34B191211	30440	40
Leyh Pharma	Hydrophile Creme, nichtionis…	120211	30441	40
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	267186	30444	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11258201	30446	40
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	9B190312	30483	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12117005	30572	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12117002	30577†	10
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	zu erfassen	30715	40
apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	10A050214	31503†	20
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	14B240614	31516†	20
apomix	Anionische hydrophile Creme …	11B020914	31537†	20
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	22B061114	31565†	20
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	288882	31568†	20
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14304902	31591†	20
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	14E07-M04	31593†	20
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	1B120115	31599†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Hautpflegesalbe W/L SR (ohne…	31B020714	31600†	20
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	150404	31644†	20
apomix	Anionische hydrophile Creme …	5B200415	31661†	20
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15048501	31741†	20
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15221202	31799†	20
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	154212	31906†	20
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	154213	31907†	20
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	154214	31908	60
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	25B081215	31962†	20
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	160175	31994	60
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	153258	31995	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154004	32022†	15
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154005	32023	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154007	32024	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154009	32025	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154012	32026	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154012	32027	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154013	32028	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154014	32029	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154015	32030	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154317	32031	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154317	32032	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154321	32033	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154321	32034	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153529	32035	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153530	32036	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153970	32037	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153971	32038	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153971	32039†	20
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153972	32040	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153973	32041	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153575	32042	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153969	32043	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153969	32044	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154281	32045	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154282	32046	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154282	32047	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153531	32048	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153571	32049	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153572	32050	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153574	32051	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153573	32052†	20
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153573	32053	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153575	32054	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154284	32055	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154284	32056	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153194	32057	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154281	32058	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154285	32059	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154285	32060	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154283	32061	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	154283	32062	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	153968	32063	60
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	161075	32115	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	161075	32116	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161141	32119	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161141	32120	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161142	32121	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	161142	32122	40

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	153296	32124	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	153865	32125	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	153866	32126	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160196	32127	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160198	32128	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160673	32129	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160673	32130	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160673	32131	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160674	32133	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160674	32134	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160674	32135	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160674	32136	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160675	32137	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160675	32138	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160676	32139	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160676	32140	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160677	32141	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160678	32143	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160679	32144	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	160578	32145	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161031	32146	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161031	32147	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161033	32148	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160748	32149	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160748	32150	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160749	32151	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160749	32152	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160751	32153	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160751	32154	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160750	32155	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160752	32156	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161510	32218	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161510	32219	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161507	32220	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161507	32221	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161508	32222	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161267	32225	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	160750	32226	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161654	32370	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161654	32371	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161655	32372	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161655	32373	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161656	32374	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161656	32375	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161657	32376	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161657	32377	41
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161742	32378	41
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	161694	32382	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	161694	32383	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	161695	32384	40
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	161695	32385	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	162155	32386	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	162156	32387	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	162157	32388	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161918	32422	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161918	32423	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161919	32424	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161919	32425	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161506	32426	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161506	32427	40

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161506	32428	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161510	32429	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161510	32430	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161798	32431	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161798	32432	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161798	32433	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161798	32434	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161525	32436	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161529	32437	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161529	32438	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161529	32439	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161526	32440	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161526	32441	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161526	32442	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161526	32443	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161527	32444	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161527	32445	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161527	32446	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161528	32447	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161528	32448	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161528	32449	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161560	32450	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161561	32451	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161563	32452	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161564	32453	40
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	161655	32492	40
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	161915	32619	40

- 42 399 Spektren aus insgesamt 1097 Chargen von 422 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.

- 4619 Spektren von 259 *Apo-Ident*-Kunden aus 1786 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme ...	1B070114	4
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme ...	2A130114	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	3B240214	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme ...	3A200115	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	2B100214	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2091403	1
Gehe/Apomix	Anionische hydrophile Creme ...	4A030214	3

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	4061406	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	4A270115	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	4B100314	1
PKH Halle / Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	5A170214	1
APOMIX/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	4B210316	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	5B070414	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	6061502	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	6B040515	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	6B04515	1
APOMIX/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	7a090216	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	6B060514	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	7B080615	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	8A260314	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	9B130715	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	9B220714	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	10A050315	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	10B060814	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11A010414	4
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	12A310315	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	12B220914	3
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	12B212015	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	13A080414	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14041403	1
PKH Halle	Anionische hydrophile Creme …	13A010415	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14063303	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14182101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186501	12
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14244701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14301501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14336203	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15014801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15014804	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15069501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15134602	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15172901	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15205501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15268001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15268002	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15329501	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15329601	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15386502	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15428501	1
PKH / Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	15A210415	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	15B291214	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16019801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16046201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16046901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16057701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16058001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16067601	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16067801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16103301	3
Fagron	Anionische hydrophile Creme …	16103501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16107501	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16152701	4
Noweda	Anionische hydrophile Creme …	16156401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16152801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16156101	1
Gehe/Apomix	Anionische hydrophile Creme …	16A130514	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16158701	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix/Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	17A030516	1
AMH Niemann / E	Anionische hydrophile Creme ...	16A050515	1
PKH Halle / Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	17A200514	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	18A260514	3
Gehe/apomix/23.09.14	Anionische hydrophile Creme ...	19A030614	2
Apomix/Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	19A260515	2
AMH Niemann / E	Anionische hydrophile Creme ...	20A020615	3
Apomix/Phönix	Anionische hydrophile Creme ...	21A180614	1
Noweda/apomix	Anionische hydrophile Creme ...	21A090615	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme ...	22A160615	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	23121411	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	281738	6
Gehe/apomix/17.12.2014	Anionische hydrophile Creme ...	26A060814	1
Gehe/02.09.14/apomix	Anionische hydrophile Creme ...	23A240614	1
Neidhardt	Anionische hydrophile Creme ...	25A140714	1
Bombastu-Werke AG/Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	281866	7
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283279	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283283	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283286	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	284080	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	284081	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	284082	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	284083	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285829	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285890	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285895	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285892	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285893	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285894	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285899	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285898	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286973	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	286974	2
Euro OTC	Anionische hydrophile Creme ...	286975	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	286976	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286979	11
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286980	6
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	287717	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288233	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288234	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288235	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288307	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288308	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288310	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289322	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289325	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289327	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289330	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289328	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	289331	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	289332	2
Apomix/Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	28A040815	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	290530	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	291526	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	290525	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	291525	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	290524	1
Fagron	Anionische hydrophile Creme ...	291528	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	291529	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	292976	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	292978	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	292977	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	293103	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293104	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	293135	6
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295166	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295169	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295170	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296406	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	296408	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295233	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296412	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296413	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296415	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297820	1
Anzag	Anionische hydrophile Creme …	297911	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297823	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297913	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	29A020914	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	30011503	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	2x297819	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300352	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300358	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300363	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300361	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300365	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300560	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300563	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300564	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	301352	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300953	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300956	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	301270	1
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	31A230914	2
Noweda/Apomix	Anionische hydrophile Creme …	31A14014	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	301357	4
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	33A141014	1
PKH Apomix/Anzag	Anionische hydrophile Creme …	38A171115	2
Anzag/apomix/07.01.15	Anionische hydrophile Creme …	35A031114	1
Apomix/Noweda	Anionische hydrophile Creme …	37A17115	1
Rabenapotheke	Anionische hydrophile Creme …	39A011214	1
PKH Halle / Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	40A091214	1
Gehe 10.03.15	Anionische hydrophile Creme …	42A171214	4
AMH Niemann / G	Anionische hydrophile Creme …	41A101214	1
AMH Niemann/E	Anionische hydrophile Creme …	45A141113	1
Gehe/Apomix	Anionische hydrophile Creme …	48A031213	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	244379	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	258517	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	261013	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	264751	3
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	267640	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	267642	2
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	269226	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269227	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269231	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269234	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271701	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269317	1
Defektur	Anionische hydrophile Creme …	271711	2
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	271838	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Anionische hydrophile Creme …	272515	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	272516	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273693	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273694	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273695	3
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme …	274376	1
Anzag	Anionische hydrophile Creme …	274377	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274378	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274379	1
AMH Niemann/E	Anionische hydrophile Creme …	1A080113	5
Apomix / Phönix	Anionische hydrophile Creme …	3A280114	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	5A200212	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	6B220513	1
AMH Niemann GmbH & Co K…	Anionische hydrophile Creme …	7A270213	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	8061203	1
AMH Niemann / Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	7B180613	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	80616-09	1
apomix.de	Anionische hydrophile Creme …	8A270213	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	9011304	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11101301	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme …	10B160712	1
Pönix/AMH	Anionische hydrophile Creme …	11A070313	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	12121201	1
Phönix Gotha	Anionische hydrophile Creme …	122131	4
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	12B040912	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13072401	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13128701	10
apomix/E	Anionische hydrophile Creme …	13A190313	1
AMH Niemann/K	Anionische hydrophile Creme …	14B161213	1
PKH GmbH/ Phönix	Anionische hydrophile Creme …	14A030413	1
Apomix/Alliance Healthc…	Anionische hydrophile Creme …	15A040413	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15011413	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15111306	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	15121201	1
PKH Halle / Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	16A240413	5
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	16A060611	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16150901	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	17A240413	3
AMH Niemann/K	Anionische hydrophile Creme …	17B271212	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	18121202	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	18A070513	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme …	18A180612	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	20A080513	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	21111202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	23041307	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	22061205	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	20061205	1
Phönix Gotha	Anionische hydrophile Creme …	241111	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme …	24A070812	1
ApoMix	Anionische hydrophile Creme …	25A210812	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	25021413	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	268979	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	26A220812	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271699	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	272509	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	272510	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	273692	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	272514	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	272511	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	274375	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274373	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274381	3
Fiebi 23.11.12 ek:4,70	Anionische hydrophile Creme …	274504	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274505	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	275926	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	275927	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	276073	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	276074	10
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	276075	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	276077	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277560	2
gehe	Anionische hydrophile Creme …	277563	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	277562	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277565	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277567	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277566	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277568	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277569	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277636	7
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277637	9
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	278026	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279195	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279199	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279324	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279200	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279325	8
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279201	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	279326	7
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	27A210911	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280570	2
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	27A180613	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280574	4
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	280575	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280571	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280576	8
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280572	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280741	13
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281737	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281739	7
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281740	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281742	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281744	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281767	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	281809	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	284077	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283285	3
Alliance Healthcare/Apo…	Anionische hydrophile Creme …	28A250613	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	299256	1
Gehe/apomix/18.09.13	Anionische hydrophile Creme …	30A020713	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	31071301	1
Phoenix (PKH Halle)	Anionische hydrophile Creme …	30A021012	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	31A030713	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	33A220713	2
AMH Niemann/E	Anionische hydrophile Creme …	31A091012	1
Phoenix (PKH Halle)	Anionische hydrophile Creme …	33A151012	1
GEHE/apomix/01.03.2012	Anionische hydrophile Creme …	33A291111	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	34A060813	2
Eigenherstellung	Anionische hydrophile Creme …	3812E-07664	1
AMH Niemann/K	Anionische hydrophile Creme …	36A270813	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme …	38A271112	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Anionische hydrophile Creme …	4012Q-07664	1
AMH Niemann/E	Anionische hydrophile Creme …	42A141013	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	41A021013	1
AMH Niemann/G	Anionische hydrophile Creme …	44A051113	1
Apomix	Anionische hydrophile Creme …	4546279	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	5012E-03327	1
Anzag/apomix/31.01.2014	Anionische hydrophile Creme …	51A171213	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	60089211	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	82440	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	4004319	1
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	110413	16
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14000701	18
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1400701	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14028101	20
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14028102	8
Caesar & Loretz GmbH	Basiscreme, hydrophobe DAC	14061501	26
Pharmachen	Basiscreme, hydrophobe DAC	140885	3
gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	140886	8
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14120903	3
Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	141317	8
Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	141318	7
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14145202	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14145301	18
Phoenix	Basiscreme, hydrophobe DAC	14145401	16
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	142154	12
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	142155	4
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14215701	5
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	143093	5
Pharmachen	Basiscreme, hydrophobe DAC	143094	10
Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	143119	3
Caesar & Loretz GmbH	Basiscreme, hydrophobe DAC	14335501	12
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14335502	4
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14A06-T07-009033	3
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14A06-T08-009037	6
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14A06T08009038	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15001002	8
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	150404	5
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	150405	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15044702	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15046401	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15048701	14
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15111402	8
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	151257	2
Pharmachen	Basiscreme, hydrophobe DAC	151258	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	151259	15
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15132502	3
Pharmachem/Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	152209	3
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	152211	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15221202	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15221301	10
Caesar & Loretz GmbH	Basiscreme, hydrophobe DAC	15221401	1
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	153627	2
Pharmachem/Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	153625	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15421201	9
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15421302	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15421401	2
Pharmachem/Alliance Hea…	Basiscreme, hydrophobe DAC	160138	1
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	160136	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16074803	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16074802	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16074901	7
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16075101	3
gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	231213	9
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	282163	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	286516	3
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	286514	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	288499	1
Gehe/apomix/17.12.2014	Basiscreme, hydrophobe DAC	289719	1
Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	289721	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	293163	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	294686	1
Pharmachem/Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	21013	4
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	264854	1
Sanacorp/ Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	90512	5
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11038802	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11038904	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11289204	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11222003	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Basiscreme, hydrophobe DAC	11289203	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11341301	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	113401301	1
Noweda	Basiscreme, hydrophobe DAC	11341401	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11341402	2
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	11L12-T05	1
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	120214-2023	1
Noweda	Basiscreme, hydrophobe DAC	12025002	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12025003	2
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	120601-2137	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12064703	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12064705	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12064704	5
Pharmachem / Anzag	Basiscreme, hydrophobe DAC	120712	9
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	121205-2276	1
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	120719-2199	1
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	121205-2299	1
Noweda	Basiscreme, hydrophobe DAC	12151601	16
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12151602	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12229302	12
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12308102	7
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12308202	2
Noweda	Basiscreme, hydrophobe DAC	12308201	7
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	12J24-T01	8
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13019302	5
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	130124-3021	1
Sanacorp	Basiscreme, hydrophobe DAC	13019303	21
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13019304	3
calo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13072602	8
Taoasis	Basiscreme, hydrophobe DAC	130312-3053	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13085601	11
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13085602	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13085701	27
Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	131011	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	131211	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13175901	24
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13175902	9
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13275301	12
Caesar & Loretz GmbH	Basiscreme, hydrophobe DAC	13275302	8
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13275303	4
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13386401	11
Phönix	Basiscreme, hydrophobe DAC	13386402	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13386403	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13E13-T01-003619	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13B04-T17-001037	5
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13H13-T06-006165	4
Pharmachem/Gehe	Basiscreme, hydrophobe DAC	230713	11
Pharmachem GmbH	Basiscreme, hydrophobe DAC	240113	8
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	261112	12
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	271092	2
Phönix Gotha	Basiscreme, hydrophobe DAC	276087	3
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	293133	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1414501	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	15046402	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16075003	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16165403	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11153902	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	11222002	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12292102	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	285896	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286978	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286977	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	289324	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288228	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	288231	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	290523	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	290527	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	291522	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	291527	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283281	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	292973	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283282	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	283284	1
Pharmachem	Hautpflegesalbe W/L SR	20316	1
Pharmachem	Hautpflegesalbe W/L SR	90216	1
Pharmachem/ Sanacorp	Hautpflegesalbe W/L SR	141015	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	16A250314	2
Apomix/ Sanacorp	Hautpflegesalbe W/L SR (ohne...	15B220216	1
Pharmachem / Noweda	Hautpflegesalbe W/L SR	170815	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	17A250314	1
Pharmachem/ Noweda	Hautpflegesalbe W/L SR	180914	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	22A230414	1
Pharmachem/ Noweda	Hautpflegesalbe W/L SR	260814	1
Apomix/ Sanacorp	Hautpflegesalbe W/L SR (ohne...	41B200715	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	21A230414	1
pkh gmbh	Hautpflegesalbe W/L SR (ohne...	49b171014	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	1A080114	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	9A260213	1
Pharmachem/Gehe	Hautpflegesalbe W/L SR	100712	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	2A090114	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	211112	1
Apomix	Hautpflegesalbe W/L SR	11A190214	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	104/AKD4	1
Apomix / 11	Hydrophile Creme, nichtionis...	10B060514	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	12B211015	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	12B210514	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13265602	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314201	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13363201	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13363601	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13364101	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14016701	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	140551	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14061801	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062101	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062201	7
Großhandel	Anionische hydrophile Creme …	14062301	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062601	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062701	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062901	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14118101	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14118201	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14118301	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14118401	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14118501	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14139001	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14144301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14144701	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146401	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	141521	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185801	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186601	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186702	7
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	142311	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233401	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233101	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233601	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14263901	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14267401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14285501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14285601	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14285902	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14286101	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14286201	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14294902	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	143011	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14295001	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14304902	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14341501	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14342201	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14342701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14342801	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14366301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14366801	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14367001	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14367401	2
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	144811	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1485401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15001301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15001101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15001401	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1500141	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15026901	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15027002	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15027101	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15027001	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15027201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15027301	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15034201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15034301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15034401	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15034601	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15037703	6
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	150751	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15155904	3
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	151711	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15200201	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15210303	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15258901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15259001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267101	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267801	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	153041	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15315701	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15315801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15315901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15319301	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15325801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15352901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15353201	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	153621	1
Caesar&Loretz GmbH	Anionische hydrophile Creme …	15357401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15397201	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15397301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15400701	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15401401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15428102	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15428401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15431701	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15432001	1
Leyh Pharma / Alliance …	Hydrophile Creme, nichtionis…	155221	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16047101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16047001	2
Leyh Pharma/Anzag	Hydrophile Creme, nichtionis…	160651	1
Apomix / Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	17B040815	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1814E2540	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	17B120814	1
Pharmachem	Hydrophile Creme, nichtionis…	220713	5
Apomix / Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	23B101115	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277463	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280291	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	281999	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	282109	1
Raben-Apotheke Mildenau	Anionische hydrophile Creme …	283410	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	282110	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283474	1
Bomba	Anionische hydrophile Creme …	283478	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283482	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284899	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285591	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285592	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285594	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285596	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	286498	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285597	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	286505	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287432	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287433	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287436	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287557	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	287562	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287564	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287761	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287763	1
Phönix	Anionische hydrophile Creme …	288572	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288574	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288653	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288655	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288652	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288657	1
Euro OTC	Anionische hydrophile Creme …	288658	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288721	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	28882	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	289942	3
Rabenapotheke	Anionische hydrophile Creme …	290146	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	290144	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291656	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291732	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291659	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291822	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291824	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291823	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292970	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293357	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293359	1
Phoenix Goettin	Anionische hydrophile Creme …	293439	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293440	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293441	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293445	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293447	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293448	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294407	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	294649	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	294650	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	294546	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295396	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295400	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295403	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295516	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295517	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295518	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296703	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296708	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296783	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296787	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	297298	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	297302	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	297305	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297668	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297675	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297679	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297677	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300349	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300356	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300355	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
APOMIX/AHD	Hydrophile Creme, nichtionis...	35A130514	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	36A140514	3
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis...	47A2801015	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	60089512	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	268347	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	269714	2
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis...	271518	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	271522	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	272492	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	273134	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	273130	4
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	274103	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	274211	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	274223	4
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	274219	2
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	4B070213	1
GEHE/apomix/22.05.2012	Hydrophile Creme, nichtionis...	3A130212	1
Pharmachem GmbH	Hydrophile Creme, nichtionis...	50912	1
Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis...	11A260312	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis...	121431	3
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	122841	5
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	124511	6
Leyh Pharma	Hydrophile Creme, nichtionis...	130651	5
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	131451	3
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	133121	5
GEHE/apomix/13.07.2012	Hydrophile Creme, nichtionis...	13A230412	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis...	134841	2
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis...	13K12-M04	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis...	13K12-M05	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis...	14B090713	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	16A300512	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	276252	6
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	18A070612	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	276596	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	277873	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	277878	10
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	277879	1
gehe	Hydrophile Creme, nichtionis...	282211	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	279661	8
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis...	280988	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	27B221012	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis...	282214	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	283692	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	2886797	1
Apomix / Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis...	32A090713	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	291385	2
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis...	4A220113	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	39A131112	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2569516	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	264643	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	262774	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	264644	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	264833	2
Klenk	Anionische hydrophile Creme ...	266259	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	267616	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	267442	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	267647	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	269235	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	269444	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	269513	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269518	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	269517	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	270804	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	270824	2
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	270949	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	270946	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	270950	1
DAB	Anionische hydrophile Creme …	270951	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	271010	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271011	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271702	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271710	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271837	1
Bomastus	Anionische hydrophile Creme …	273404	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273407	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273536	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273532	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1061302	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273534	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	204312540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1119720	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	4131I-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3061302	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	413I-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	6121304	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11120201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1101212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11180201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1119387	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11229001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11229101	1
Caesar & Loretz GmbH 40…	Anionische hydrophile Creme …	11253201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11229201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11253401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11253501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11258201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11258301	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Anionische hydrophile Creme …	11311101	5
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	11311202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11311501	1
Caesar&loretz,Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	11320801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11320901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11321101	1
Caesar & Loretz GmbH D-…	Anionische hydrophile Creme …	11326701	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11331501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11331601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11332001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11332101	1
Kehr	Anionische hydrophile Creme …	11332401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	11332501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	113332301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12010201	1
Caesar&loretz,Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	12010501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12010801	2
Noweda	Anionische hydrophile Creme …	12010901	2
Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	12011001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12011302	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12012101	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	12026001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12012201	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12083802	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12081301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12083702	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12098801	2
Kehr	Anionische hydrophile Creme ...	12098901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12099001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12099101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12099201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12099301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12099501	1
DAB 2008	Anionische hydrophile Creme ...	12099901	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100601	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100701	3
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	12100801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12100901	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12101201	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	12101302	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12128502	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12187701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12187901	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12195201	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12195501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12204301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12195401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12195601	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12204501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12204601	3
Anzag,23.10.2012	Anionische hydrophile Creme ...	12209101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12218301	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12218401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12218501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12245401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12218601	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12245501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12245601	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	12245701	4
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Anionische hydrophile Creme ...	12264501	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12264601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12264801	3
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	12264901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265201	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265401	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265501	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265601	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	12265701	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265801	2
Anzag 25.01.2013	Anionische hydrophile Creme ...	12266101	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12266201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12313202	12
Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	12313301	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12313601	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12313701	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12313901	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314101	11
Caesar&loretz,Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	12314201	6

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314301	6
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	12314601	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314401	9
AHD,15.04.2013	Anionische hydrophile Creme ...	12314701	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314801	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314901	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12316001	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13002705	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1303312540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13035901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13036301	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13036001	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13038301	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13068504	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13070301	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13070401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13070502	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13070601	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13071202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13072501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13128601	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13154001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1313314401	1
Phönix	Anionische hydrophile Creme ...	13164901	5
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13154301	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13154201	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165001	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165101	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165701	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165601	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165801	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13165901	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13166001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167501	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167601	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168401	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1316801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168601	12
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13169001	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168901	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13265301	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13169301	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13265401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13270701	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13271101	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13277401	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13275601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13277501	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13280101	19
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13280201	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313101	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13312801	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313001	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313201	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313301	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313501	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313601	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313701	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313901	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314001	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1331401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314401	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13315001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13346301	9
Caesar&loretz,Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	13364301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13364001	10
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13364401	6
Caesar & Loretz GmbH	Anionische hydrophile Creme ...	14016901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14062401	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14342501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15011301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15200601	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1603212540	1
GEHE/apomix/05.07.2012	Anionische hydrophile Creme ...	16A050612	1
Pharmachem	Anionische hydrophile Creme ...	170412	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1913Q-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2103312540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1913R-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2112212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2405212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2704212540	1
Phönix	Anionische hydrophile Creme ...	270703	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	270704	1
Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	270705	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	270706	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	273401	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274554	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274593	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	27091305	1
Gehe/ 28.12.12 Bambastus	Anionische hydrophile Creme ...	274594	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274595	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274596	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274695	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274695/273533	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	274697	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274765	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	274766	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276315	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276320	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276318	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	276321	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276331	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276322	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277293	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277297	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277295	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277455	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277457	6
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277458	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277461	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277465	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	278852	1
Bombasus	Anionische hydrophile Creme ...	279054	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	278846	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	278851	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	279055	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	279056	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	279057	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	280289	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	280294	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	28031319	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	280417	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	280418	2
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	282001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	282005	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	282002	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	282111	4
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	282115	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	282114	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	283481	5
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	286499	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	2906212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	30081303	1
Phönix Gotha	Anionische hydrophile Creme ...	4580690	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	60080602	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	4313I-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	3101212540	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	6861306	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	654879	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13E13-T06-006	2
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13T13-T06-006166	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14000601	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14028002	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1406140	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14061402	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14061601	4
Pharmachem/ Noweda	Basiscreme, hydrophobe DAC	141489	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14207002	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14277401	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	14335601	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1435501	1
Faoron/anzag	Basiscreme, hydrophobe DAC	14A06-t08-009037	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14E06-T13-012209	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14H04-T05-014482	3
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	14L18-T21-018124	1
Phoenix	Basiscreme, hydrophobe DAC	15001001	1
Pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	152210	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1522301	1
pharmachem	Basiscreme, hydrophobe DAC	160130	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16074801	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16075201	3
Pharmachem/Phönix	Basiscreme, hydrophobe DAC	160814	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16165501	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	18031505	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	284171	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	285434	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	285435	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	288497	4
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	293162	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	289720	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	291590	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	294685	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	298354	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	297046	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	297043	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	298351	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	46074802	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	5013q-03497	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	271091	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	513A-03497	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	2111201	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12064047	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12217603	6
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12229304	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	12308103	2
Phönix	Basiscreme, hydrophobe DAC	1230822	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	12D10-T02	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	12G09-T03	1
Kehr	Basiscreme, hydrophobe DAC	12Go9-T03	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13085504	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13085702	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13127502	2
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13086701	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13176003	7
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13176002	1
cealo	Basiscreme, hydrophobe DAC	13274902	2
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13B04-T17-001040	2
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13E13T01003619	1
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13E13-T01-003620	3
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13H13T06	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	1400601	1
Phönix	Basiscreme, hydrophobe DAC	15111401	3
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	16174201	1
Phönix Gotha	Basiscreme, hydrophobe DAC	277696	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	279145	2
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	279148	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	280809	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	282161	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	284170	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	282162	1
Caelo	Basiscreme, hydrophobe DAC	410211-1-P	1
GEHE/Apomix/25.03.2014	Hydrophile Creme, nichtionis…	1A140114	1
apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	1A210115	2
Gehe/Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	2A140114	4
Apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	2A090215	1
Apomix/Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	3B020215	2
APOMIX/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	4a230216	1
Apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	4A240215	1
Apomix / Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	4A250214	3
Raben-Apotheke Mildenau	Hydrophile Creme, nichtionis…	4B100214	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	6B020315	2
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	4B170216	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	6B100314	1
Apomix / Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	7A020414	3
Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	90714	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	8B070414	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	9B020516	1
Apomix / Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	9B200415	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	10B200415	2
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	11B110515	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	12A020315	1
Leyh Pharma/ Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	133911	4
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13K15-M09	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13K20-M10	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13K20-M09	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13K20-M11	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14063001	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14063003	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14221101	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14336001	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	14D28-M02	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	14D28-M05	2
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	14D28-M05	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	14E07-M10	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	150341	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15039001	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15325702	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15325802	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	15365601	2
Apomix/ Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	15B070714	1
Apomix/ Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	15B090713	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16017501	4
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16054101	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16114102	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16222001	1
Gehe/Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	18A190315	1
Raben-Apotheke Mildenau	Hydrophile Creme, nichtionis…	18B020914	2
Apomix / Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	18B240815	1
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	19A300315	2
Apomix/Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	20B210915	1
Apomix/ Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	20B230913	3
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	21B141014	1
Rabenapotheke	Hydrophile Creme, nichtionis…	20B290914	2
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	26A080715	1
Apomix/Sana	Hydrophile Creme, nichtionis…	25B081215	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276593	1
gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	280990	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282216	5
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282215	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	283634	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	283635	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	283636	4
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	283639	1
gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	283693	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284891	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284895	4
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284893	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284898	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	284896	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286323	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286326	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	286327	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286330	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286329	1
Gehe 02.09.14	Hydrophile Creme, nichtionis…	287709	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287710	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287711	5
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287713	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287715	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	288795	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	288796	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	288882	2
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	289937	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	289940	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	289941	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	291388	5

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	291382	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	291386	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292737	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292738	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292740	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292804	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292808	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292814	5
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	294310	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294311	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294313	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294390	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294408	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	294406	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295591	1
Bombostus / Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	295647	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295651	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295654	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	295657	2
Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	297309	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	297310	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	298979	1
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	29A110815	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	2x295649	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	300756	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	300764	1
GEHE/Apomix/04.02.14	Hydrophile Creme, nichtionis…	30A030613	3
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	32A220915	1
Apomix/AHD/24.06.14	Hydrophile Creme, nichtionis…	32A250414	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	33A180912	2
Raben-Apotheke Mildenau	Hydrophile Creme, nichtionis…	37A270514	1
Anzag/apomix/26.03.14	Hydrophile Creme, nichtionis…	40A281013	2
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	40A160614	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	48A071113	1
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	47A281015	1
Gehe/apomix/11.12.14	Hydrophile Creme, nichtionis…	48A081014	2
Apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	50A161215	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	51A121113	2
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	52A081214	1
Apomix / AHD	Hydrophile Creme, nichtionis…	53A021213	1
Apomix/Sanacorp	Hydrophile Creme, nichtionis…	53A191113	1
Apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	54A021213	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	253825	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	267068	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	264427	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	267186	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	268353	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	269715	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	269711	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	268349	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	269716	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	271520	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271521	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	272472	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	273132	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	273137	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	274212	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	274213	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	274215	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	274216	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	274217	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	274222	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	1A030113	3
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	1A030112	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	2A140113	2
Phönix/ Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	2B140113	1
Phönix/ Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	2B160412	1
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	3A240413	1
apo	Hydrophile Creme, nichtionis…	4807013	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	5A230113	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	5B250213	2
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	6B110313	1
AMH Niemann	Hydrophile Creme, nichtionis…	7B020413	2
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	9A060213	1
Pharmachem	Hydrophile Creme, nichtionis…	80611	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	9B300413	1
AMH Niemann/K	Hydrophile Creme, nichtionis…	10A190312	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	10B220513	1
Anzag	Hydrophile Creme, nichtionis…	114761	2
Apomix/Gehe GUC	Hydrophile Creme, nichtionis…	11B220513	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	11A040313	2
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	120211	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	123711	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	125011	5
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	12A040313	5
AMH Niemann GmbH& Co. K…	Hydrophile Creme, nichtionis…	12B030613	2
Großhandel	Hydrophile Creme, nichtionis…	12I26-M06	1
Anzag, 12.09.2012	Hydrophile Creme, nichtionis…	12G19-M07	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	12I26-M05	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	12J04-M06	2
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	13065	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	13227701	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	132331	4
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13A30-M01	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D05-M07	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13B06-M08	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D05-M08	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D05M08	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D05-M12	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D18-M06	3
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D05-M09	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D18-M09	2
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	13D18-M10	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	13k15-m09	1
Anzag/AMH/16.05.2012	Hydrophile Creme, nichtionis…	14B020212	1
Phönix/ Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	14B300511	1
AMH Niemann/G	Hydrophile Creme, nichtionis…	15A140512	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	16B290713	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	18B190612	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	19B100913	1
AMH Niemann/G	Hydrophile Creme, nichtionis…	20A090413	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	19B260612	1
Phönix Gotha	Hydrophile Creme, nichtionis…	20B260612	1
Apomix/Noweda	Hydrophile Creme, nichtionis…	21B141013	1
Henry Lamotte	Hydrophile Creme, nichtionis…	22B281013	2
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	238141113	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	24A110413	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	24B180912	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	25B240912	1
Apomix Anzag	Hydrophile Creme, nichtionis…	25A120712	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	271397	2
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	26B151012	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	273128	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	274101	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276595	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276597	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276599	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276598	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276600	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	276725	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	277872	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	277871	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	277877	3
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	277880	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	277881	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	278025	4
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	278029	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	278028	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	279656	1
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	27A150513	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	279991	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	280984	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	280986	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	280987	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	280989	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	280993	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	281774	1
Gehe	Hydrophile Creme, nichtionis…	282212	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	282213	3
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	287716	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	28B221012	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292809	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	33A051211	1
PKH Halle/ Alliance H.	Hydrophile Creme, nichtionis…	33a240713	1
apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	30A170912	1
PKH Halle/ Alliance H.	Hydrophile Creme, nichtionis…	33A240713	4
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	33B271212	1
Apomix / Phönix	Hydrophile Creme, nichtionis…	35A070813	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	38A051112	1
apomix/GEHE/02.07.2013	Hydrophile Creme, nichtionis…	40A261112	1
Fagron	Hydrophile Creme, nichtionis…	412062-3-P	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis…	42A191212	1
Alliance Healthcare/Apo…	Hydrophile Creme, nichtionis…	55A181213	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	96914	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	82216	1
Eigene	Hydrophile Creme, nichtionis…	R12/0313	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	12F19-U15-273303	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	15D28-T06-02194	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	15A28-T10-018922	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	12H17-T02-000281	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	14B27-T01-010612	3
Fagron	Transdermale Basiscreme	13G17-T03-005497	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	13G17-T03-010523	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	14C14-T03-011060	1
Euro OTC	Transdermale Basiscreme	14J08-T12-016301	2
Fagron	Transdermale Basiscreme	14H19-T07-014889	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	15A28-T08-018919	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	14C14-T03	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	15D28-T06-021940	1
Fagron	Transdermale Basiscreme	1602049	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Transdermale Basiscreme	1504065	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13168201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13314101	7
Fagron	Basiscreme, hydrophobe DAC	13B04-t17-001037	1
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	14137002	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14214201	21
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14214301	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14294201	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14374801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15048401	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15048501	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15132701	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15199801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15267401	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15273001	15
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15315601	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15401101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15405201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	15431702	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16046301	1
Fagron	Anionische hydrophile Creme …	16046701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16057201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16067301	2
Caelo	Hydrophile Creme, nichtionis…	16114201	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283480	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283411	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283483	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285589	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285593	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	285897	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	286325	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	287435	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288230	1
Bombastus	Basiscreme, hydrophobe DAC	289717	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	289943	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	291387	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	291655	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292452	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	292739	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293102	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	292979	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293358	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	295167	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297822	2
AHD	Anionische hydrophile Creme …	296409	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296411	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296410	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297821	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297910	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297912	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	299254	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	300950	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	302195	1
Pharmachem/AHD	Basiscreme, hydrophobe DAC	26112	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	262935	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis…	265335	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	263823	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	266051	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	268354	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	269230	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	269441	1
Fiebig	Anionische hydrophile Creme ...	269445	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	270943	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	271014	2
apomix	Anionische hydrophile Creme ...	5A300113	1
Holdermann	Hydrophile Creme, nichtionis...	1B140113	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	11326601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12245801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12314404	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167501-3439311151	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167501-3423310192	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13169201	5
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	13168701	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13244401-3471312131	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13244402	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13280201-3452311172	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13312901	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13346101	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14030401	7
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	267185	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	270711	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	272513	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	274102	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	276319	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	276409	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	276316	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	277292	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	278849	1
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	278027	1
EUro/AHD	Hydrophile Creme, nichtionis...	277577	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	279202	1
Bomba/AHD	Anionische hydrophile Creme ...	280410	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	280416	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme ...	281998	1
Wolff/AHD	Anionische hydrophile Creme ...	282107	2
Bombastus	Hydrophile Creme, nichtionis...	286838	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	290080	1
Apomix	Hydrophile Creme, nichtionis...	30B261112	1
EUro/AHD	Hydrophile Creme, nichtionis...	34A240713	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	4051506	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	5031508	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	6061501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	9041505	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	104/AKD2	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12081405	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	104/AKD3	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12221003	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13172202	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314302	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	133312901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13343301	11
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13343401	13
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13343402	7
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	13343501	8
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13346601	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13363301	5
Alliance Healthcare	Anionische hydrophile Creme ...	13363401	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13364201	3
Fagron	Anionische hydrophile Creme …	14016602	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13409501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14016801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14017001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14030501	4
Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	14030601	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14030701	26
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14030702	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14042301	1
Großhandel	Anionische hydrophile Creme …	14042401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14042501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14042601	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14062501	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14070801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	141146101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14138801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14138701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14138902	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14138901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14144401	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14144501	3
Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	14146001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146002	11
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146003	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	141460201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146101	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14146601	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1415034401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1418101	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185301	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185401	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185601	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14185901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1418601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14186101	4
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme …	142/AKD52	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14214001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14214101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14214202	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14232801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14232901	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233202	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14233301	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1424202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14255401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14264001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14264101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14264201	4
Phönix	Anionische hydrophile Creme …	14264301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14285701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14285801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14294301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14294601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	14294701	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14294801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14295101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14295201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14334201	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14334301	13
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	14334401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14334501	11
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14334502	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14341601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14341701	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14342101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14342601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	14342901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15001201	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15034501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15048301	11
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15048502	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1512901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15132801	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15132901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15132902	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15133001	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1513301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15199901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15200001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15200101	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15200301	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15267001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15267201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15266901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15267701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15272901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15272902	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15273101	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15273201	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15273301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15315501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15319201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15357101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15357501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15357201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15396801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15396901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15400401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15400501	2
Caesar & Loretz GmbH	Anionische hydrophile Creme ...	15400601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15401302	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15401501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15405301	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15405302	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15405401	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15428301	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15431801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	15431901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1548301	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	16046501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	16057501	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	16067701	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	16071506	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	16067901	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2111401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	20071504	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2414E2540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2114M25401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	27041512	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	27031504	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	283477	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2514U25401	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	286502	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288575	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	288720	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	290075	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	290145	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	293437	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	294644	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296702	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296705	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	296781	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	297680	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	30091403	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	CHB13343401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	112210016	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	112212540	1
eigene Herstellung	Anionische hydrophile Creme …	2/270114	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	8051301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	6021405	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	7011403	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	314Q2540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	714M2540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	6021406	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	8111301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	9101202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	9771644	1
eigene Herstellung	Anionische hydrophile Creme …	100214-4	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1108053-02	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1109212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1114U2540	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	11219901	1
noweda	Anionische hydrophile Creme …	11238910	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	113313001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12010601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12084101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12100101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12101101	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1218501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1213M-07009	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme …	1218701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12187801	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12188101	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12188001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12195301	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme …	12204701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12216501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12217801	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12217901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12218201	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12218001	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12218801	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12218701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	12221002	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1222102	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12245503	1
Sanacorp	Anionische hydrophile Creme ...	12264401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12264502	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12264701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265001	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12265101	1
Phoenix 25.01.2013	Anionische hydrophile Creme ...	12265901	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12301301	2
GEHE	Anionische hydrophile Creme ...	12301302	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12283001	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme ...	12313401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12313501	6
Großhandel	Anionische hydrophile Creme ...	12314501	4
Phönix	Anionische hydrophile Creme ...	1231451	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1234301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12344401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1234569	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12352701	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12352702	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	12352703	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13035902	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13036302	1
Phoenix	Anionische hydrophile Creme ...	13038201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13071304	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13072301	2
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Anionische hydrophile Creme ...	13072302	12
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13072303	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	130723301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13125901	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1310212540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13125902	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13125903	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13154101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13154202	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13154401	1
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13167401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13167801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168001	7
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168301	5
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13168501	9
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13169101	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13172201	1
Phönix	Anionische hydrophile Creme ...	13172203	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	1324402	1
Phönix/gepepharm	Anionische hydrophile Creme ...	13244201	11
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13244301	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13244302	2
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Anionische hydrophile Creme ...	13244401	13
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13265501	6
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13265701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13271001	3
Noweda	Anionische hydrophile Creme ...	13270801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13275501	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13275701	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13280001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13310001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13313401	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme ...	13314601	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phoenix	Anionische hydrophile Creme …	13314901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1334302	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13344301	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13346001	4
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13346201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13346501	3
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13346401	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	13346701	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1368001	1
Großhandel	Anionische hydrophile Creme …	1369201	1
Gehe	Anionische hydrophile Creme …	14042201	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	142/AKD51	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1601312540	2
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	16150801	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	18/AKD1511	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	1910130l	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	20021311	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	20301012-3	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	21081201	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	22091202	1
Euro OTC	Anionische hydrophile Creme …	237563	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2413Q02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2402140l	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	271008	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	273538	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274600	1
Anzag, 28.11.12	Anionische hydrophile Creme …	274696	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	274698	1
Phönix	Anionische hydrophile Creme …	276433	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277298	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	277459	1
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280288	2
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	280413	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	2913M25401	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3008130l	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3313U-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3125902	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3321	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	4513E2540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3713A02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	3413M-02540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	4513U2540	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	Ch13125901	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	Ch13128601	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	CH13314001	1
Caelo	Anionische hydrophile Creme …	pzn01119720	1
Dr.Wolff/Noweda	Wolff® Basis Creme Halbfett	434360	9
Dr.Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	12081508	1
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	436750	3
Dr.Wolff GmbH & Co.KG A…	Wolff® Basis Creme Halbfett	438160	2
Wolff/Phoenix	Wolff® Basis Creme Halbfett	4715E-03719	1
Dr.Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	501080	4
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	501082	1
Wolff/Phönix	Wolff® Basis Creme Halbfett	501470	7
Dr.Wolff /Gehe	Wolff® Basis Creme Halbfett	501870	1
Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	506360	2
Dr. Wollf/Phönix	Wolff® Basis Creme Halbfett	510621	1
Caelo	Wolff® Basis Creme Halbfett	506361	1
Euro OTC	Wolff® Basis Creme Halbfett	510400	2
Wolf	Wolff® Basis Creme Halbfett	511420	7

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wolff® Basis Creme Halbfett	602050	1
Dr Wolff/ Gehe	Wolff® Basis Creme Halbfett	234791	4
Caelo	Wolff® Basis Creme Halbfett	235200	4
Wolff/Gehe	Wolff® Basis Creme Halbfett	236420	1
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	331551	13
Wolff/AHD	Wolff® Basis Creme Halbfett	332040	23
Wolff GmbH/Sanacorp	Wolff® Basis Creme Halbfett	333620	16
Phoenix/Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	333930	8
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	337260	4
Dr Wolff/ Sanacorp	Wolff® Basis Creme Halbfett	339140	4
Wolf/Phönix	Wolff® Basis Creme Halbfett	430880	13
Euro/Gehe	Wolff® Basis Creme Halbfett	431050	3
Dr.Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	431240	8
Dr.Wolff GmbH & Co.KG A…	Wolff® Basis Creme Halbfett	432611	2
Dr.Wolff GmbH & Co.KG A…	Wolff® Basis Creme Halbfett	434581	1
Dr.August Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	38800	1
Phönix Gotha	Wolff® Basis Creme Halbfett	134990	1
Wolff GmbH	Wolff® Basis Creme Halbfett	230870	1
Löwen City-Apotheke Bar…	Wolff® Basis Creme Halbfett	230200	1
Fagron	Wolff® Basis Creme Halbfett	236320	4
Dr. Wolff/Anzag	Wolff® Basis Creme Halbfett	238490	2
Dr. Wolff	Wolff® Basis Creme Halbfett	238560	10
Dr.Wolff/Gehe	Wolff® Basis Creme Halbfett	238660	3
Bombastus	Anionische hydrophile Creme …	294643	1

- 42 115 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 491 Chargen von 310 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hydrophile Salben* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	2210	0	32 349
Typ B	0	7363	10	41 806
Typ C	0	4427	192	41 987

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydrophile Salben* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,7285 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	99,8644 % (> 99,8237 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5942 %)	95,8433 % (> 95,7783 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen

viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30219	30219	0,00	38,06
30462	32052	4,81	30,61
30467	31799	4,68	38,62
30577	31741	4,23	37,18
30631	30837	8,61	36,34
30758	31907	7,14	39,62
30769	30769	0,00	24,68
30837	30837	0,00	34,18
30880	31741	6,41	28,49
30895	31054	6,97	31,70
30931	31478	10,53	39,61
31002	31907	3,33	37,71
31008	31008	0,00	20,82
31039	31039	0,00	29,98
31040	31503	6,80	29,72
31042	31008	9,07	23,78
31054	31054	0,00	30,82
31086	30837	12,97	32,48
31188	31188	0,00	25,79
31231	31231	0,00	33,52
31241	31231	3,96	35,09
31440	31440	0,00	28,19
31450	32123	6,10	25,69
31470	31741	3,18	34,72
31477	31188	3,29	24,41
31478	31478	0,00	35,61
31487	30837	18,09	30,51
31500	31500	0,00	27,87
31503	31503	0,00	32,83
31516	31996	14,67	30,52
31537	31537	0,00	33,50
31565	31996	8,99	29,90
31568	30769	4,89	25,08
31591	31996	6,88	24,77
31593	31996	3,42	26,04
31599	31188	2,25	25,90
31600	31039	7,62	31,72
31644	31799	3,51	38,77

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31661	31537	8,59	35,29
31741	31741	0,00	33,69
31799	31799	0,00	38,56
31906	31906	0,00	35,89
31907	31907	0,00	36,98
31962	31996	13,51	30,11
31996	31996	0,00	26,68
32022	32022	0,00	30,27
32039	32039	0,00	21,61
32052	32052	0,00	30,72
32123	32123	0,00	28,06
32132	32132	0,00	32,03
32142	32142	0,00	20,22
32303	31799	2,57	36,08
32346	31008	5,24	22,01
32435	32435	0,00	26,39

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Hydroxyethylsalicylat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30638-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Hydroxyethylsalicylat; Hydroxyethylis salicylas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Hydroxyethylsalicylat	16131002	32588	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Hydroxyethylsalicylat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydroxyethylsalicylat	13285702	1
Caelo	Hydroxyethylsalicylat	2091302	1

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Hydroxyethylsalicylat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *Hydroxyethylsalicylat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	83,03
31339	30638	8,82	75,56

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Isopropylalkohol 100%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30759-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Isopropylalkohol 100%; Alcohol isopropylicus 100%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	1505476

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	Isopropylalkohol 100%	zu erfassen	30101	40
apomix	Isopropylalkohol 100%	4103112	31517†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 994 Spektren von 196 *Apo-Ident*-Kunden aus 497 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70734B	3
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70788B	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336927	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397327	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051022	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219212	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219216	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278904	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	1469323	1
Hedinger , Noweda	Isopropylalkohol 100%	70490B	2
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70501B	7
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70507B	19
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	705258	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70540B	6
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70541b	2
Hedinger/Noweda	Isopropylalkohol 100%	70620B	7
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12031116	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179316	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254703	1
Phönix	Isopropylalkohol 100%	12321002	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148004	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321030	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336913	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397305	2
Phönix	Isopropylalkohol 100%	15300908	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	30011401	1
Kassner & Sasse	Isopropylalkohol 100%	383316	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70562B	6
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70564B	3
Hedinger/Phönix	Isopropylalkohol 100%	70565B	5
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70593B	5
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70598B	19
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70636B	2
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 100%	70607B	9
Aug. hedinger/N/PZN:074...	Isopropylalkohol 100%	70659B	7
Hedinger/Phönix	Isopropylalkohol 100%	70643B	10
Hedinger/Phönix	Isopropylalkohol 100%	706808	1
Hedinger Gehe	Isopropylalkohol 100%	70673B	2
Hedinger/Phönix	Isopropylalkohol 100%	70715B	2
Hedinger Jenne	Isopropylalkohol 100%	706938	1
Hedinger Jenne	Isopropylalkohol 100%	70720B	6
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70794B	1
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70799B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051012	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278926	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278905	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369302	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137302	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137307	1
Otto Fischar GmbH	Isopropylalkohol 100%	4104072	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	70409B	1
Herbasinica	Isopropylalkohol 100%	70478b	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70481B	6
Anzag	Isopropylalkohol 100%	70459B	4
Gehe	Isopropylalkohol 100%	70448B	3
Anzag	Isopropylalkohol 100%	70471B	7
GEHE	Isopropylalkohol 100%	70461B	5
Hedinger/ Anzag	Isopropylalkohol 100%	70492B	3
Anzag	Isopropylalkohol 100%	70495B	4
Jenne, Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70519B	7

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger/Phönix	Isopropylalkohol 100%	70520B	3
HEDINGER/N/1.06.13/PZN...	Isopropylalkohol 100%	70527b	1
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 100%	70527B	13
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 100%	705408	2
SHELL	Isopropylalkohol 100%	70540b	1
Hedinger Jenne	Isopropylalkohol 100%	70545B	10
Hedinger/N/PZN:07474942	Isopropylalkohol 100%	70559B	3
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 100%	70574B	5
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	13249410	1
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	13050904	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	4031405	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	4061401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	5061415	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6061403	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6061402	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6061404	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	7051401	1
Hedinger / Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70536B	6
Caelo	Isopropylalkohol 100%	705538	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70572B	6
Hedinger(Gehe)	Isopropylalkohol 100%	70573B	5
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70578B	8
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70581B	3
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70584B	5
Hedinger / Apotheke E.B...	Isopropylalkohol 100%	70587B	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70592B	3
Hedinger/ Jenne	Isopropylalkohol 100%	70595B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	705988	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70598b	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	706034	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70603B	12
Hedinger/ Jenne	Isopropylalkohol 100%	70608B	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	7060B	1
Alliance/ Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70610B	2
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70614B	5
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70627B	11
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70623B	1
Hedinger/Noweda	Isopropylalkohol 100%	706388	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70638B	8
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70650B	8
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70656B	2
Noweda/Henry Lamotte	Isopropylalkohol 100%	706638	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70663B	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70668B	3
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70666B	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70671B	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70675B	4
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70685	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70685B	10
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70690B	3
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70693B	5
August Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70695B	1
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70696B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70701B	4
Aug.Hedinger / Phoenix	Isopropylalkohol 100%	70703B	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70704B	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70707B	5
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70708B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70722B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70723B	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda/Hedin	Isopropylalkohol 100%	70726B	2
Heinger/G	Isopropylalkohol 100%	70730B	2
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70737B	4
Hediger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70736B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70739B	4
Noweda / Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70742B	2
Hedinger / Noweda	Isopropylalkohol 100%	70748B	4
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70763B	2
Noweda	Isopropylalkohol 100%	70755B	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70767B	8
Hedinger / 30	Isopropylalkohol 100%	70768B	1
Hedinger/ Noweda	Isopropylalkohol 100%	70771B	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70783B	2
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 100%	707888	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70777B	1
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70804B	1
Hedinger / Gehe	Isopropylalkohol 100%	70802B	1
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70809B	4
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70796B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70818B	5
Hedinger, Noweda	Isopropylalkohol 100%	7474907	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	7638B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	10011502	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	10101403	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	10061507	1
Spinnrad	Isopropylalkohol 100%	1114410092	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11091401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12041402	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12081505	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148006	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13121401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397303	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397312	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397314	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397316	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397330	6
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397318	2
Euro OTC	Isopropylalkohol 100%	13397324	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397317	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397332	2
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	13397331	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13407304	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14031501	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051015	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051018	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	14051027	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051031	2
VDL	Isopropylalkohol 100%	14051020	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14051028	1
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	14051035	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	140561033	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14134705	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14134706	1
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	14134709	1
Bergchemie	Isopropylalkohol 100%	14134711	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14134716	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14134720	2
Phoenix	Isopropylalkohol 100%	14219204	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219205	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219206	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219209	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219213	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219211	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219214	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219215	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219218	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219222	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219220	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14219228	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278907	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278909	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278914	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278911	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278929	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369303	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369307	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369312	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369322	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369326	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369334	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057505	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057501	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057507	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057518	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057511	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15057520	1
Hedinger/GEHE	Isopropylalkohol 100%	1514Q1079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15111401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171301	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171304	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171314	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171313	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171327	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171328	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171303	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171331	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171332	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171341	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171335	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15171342	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15300921	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15300904	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15300927	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398803	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398814	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398820	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398831	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039901	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039902	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039904	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039911	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039912	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039907	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039922	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16039926	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137301	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137312	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137325	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	19051503	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	19051405	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 100%	21111402	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	25021501	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	27031502	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	27091401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	29011505	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	29071401	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	30041508	1
sophien-arzneimittel	Isopropylalkohol 100%	310190514069	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	31081501	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	1071301	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	2011403	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	402211079	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	406211079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	4091201	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	5031303	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	50700B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6061320	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6071201	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6081204	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70219B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	6081303	1
Hersteller: Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70236B	1
Gehe	Isopropylalkohol 100%	70382B	1
Kehr	Isopropylalkohol 100%	70416B	2
Gehe	Isopropylalkohol 100%	704098	1
Hedinger/Anzag 27.02.2012	Isopropylalkohol 100%	70417B	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70422B	1
HedingerStuttgart/GEHE	Isopropylalkohol 100%	70430B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70439B	4
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70444B	3
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70447B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70457B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70463B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	704638	1
Hedinger/Noweda	Isopropylalkohol 100%	70465B	2
Fiebig 09.11.12 EK28,33	Isopropylalkohol 100%	704758	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	70475B	10
Klenk	Isopropylalkohol 100%	70475b	1
Hedinger/VDL	Isopropylalkohol 100%	704788	1
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70476B	3
Hepart AG	Isopropylalkohol 100%	70478B	11
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	704888	1
Hedinger /Sana	Isopropylalkohol 100%	70488B	3
HedingerStuttgart/GEHE	Isopropylalkohol 100%	704958	1
HedingerStuttgart/GEHE	Isopropylalkohol 100%	704978	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70497B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	70498B	4
Anzag 08.02.2013	Isopropylalkohol 100%	70500B	2
Hedinger/Gehe	Isopropylalkohol 100%	70505B	1
Caesar &Loretz GmbH	Isopropylalkohol 100%	70503B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70511B	3
Hedinger/ Noweda	Isopropylalkohol 100%	70517B	2
Hedinger / Noweda	Isopropylalkohol 100%	70525B	2
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70530B	5
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70532B	6
Caelo	Isopropylalkohol 100%	705368	2
Fagron	Isopropylalkohol 100%	70541	1
Hedinger / Apotheke E.B...	Isopropylalkohol 100%	70541B	15
Hedinger/Noweda	Isopropylalkohol 100%	7054907	1
Dr.Seeger GmbH	Isopropylalkohol 100%	70553B	12

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	70545b	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	705540B	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70553BH	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	70555B	7
Hedinger/Anzag	Isopropylalkohol 100%	705728	3
Alliance Healthcare/Hed...	Isopropylalkohol 100%	70577B	2
Anzag	Isopropylalkohol 100%	7059B	1
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 100%	706148	1
Hedinger / Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	707446B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	750520B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	10051302	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	713Q-01079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	9101314	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	10121304	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	108073	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11311602	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11371204	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11371212	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11371214	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	11371217	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	11371222	1
Gehe	Isopropylalkohol 100%	12031105	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12031129	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12031106	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	1207211079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12091305	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12112206	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12112209	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12112213	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12112218	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12112220	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12112224	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179307	3
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	12179309	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179310	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179311	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179317	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179321	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12179322	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179328	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12179326	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254702	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254708/129	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254706	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254708	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254709	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254714	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12254715	1
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	12254719	2
Gehe	Isopropylalkohol 100%	12254718	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254722	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12254724	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12254728	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321004	1
Phönix 11.12.12	Isopropylalkohol 100%	12321005	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321008	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321020	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321012	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321015	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321016	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321023	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321022	1
Anzag	Isopropylalkohol 100%	12321028	1
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	12321026	1
Phönix/ henry lamotte	Isopropylalkohol 100%	12321024	1
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	12321029	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321031	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12321032	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379501	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379502	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379508	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379510	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379513	1
Noweda	Isopropylalkohol 100%	12379515	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379517	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379518	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379520	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379521	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379522	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379526	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379525	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	12379527	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13021409	1
Phönix 15.07.2013	Isopropylalkohol 100%	12379528	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050901	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050902	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050907	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050911	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050914	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050913	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050916	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050917	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050920	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050925	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050922	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050929	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13071304	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13050928	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148001	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148010	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148005	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148012	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148015	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148016	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148019	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13148028	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	132/AKD54	1
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	13148027	1
Sanacorp	Isopropylalkohol 100%	1324919	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	1324931	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249403	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249404	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249406	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249405	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249407	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249411	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249412	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249413	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249414	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249415	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249416	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249420	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249423	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249424	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249427	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249430	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249429	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249434	1
Phönix	Isopropylalkohol 100%	13249432	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249435	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	1329421	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13249437	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	1329423	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336911	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336912	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336924	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336922	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336930	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336933	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336934	1
Großhandel	Isopropylalkohol 100%	13336935	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336936	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336938	3
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336939	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336941	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336944	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336943	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336942	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13336945	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397304	2
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397311	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	13397323	1
Fagron	Isopropylalkohol 100%	14134702	1
Phonix	Isopropylalkohol 100%	14134715	1
Anzag	Isopropylalkohol 100%	14219233	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14278923	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	14369370	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	1512211079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16011406	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398806	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	15398813	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	1601311079	1
Celo	Isopropylalkohol 100%	16039925	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	16137308	1
Celo	Isopropylalkohol 100%	16039937	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	2x070461B	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	18041306	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	20060912-4	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	21021311	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	20081204	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	2201201301	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	22011302	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	22111204	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	2310211079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	22121201	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	24071201	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	25061201	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	22091203	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	28021316	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	29051202	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 100%	28081302	1
kost	Isopropylalkohol 100%	310120913059	3
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	3013E1079	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	29101304	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	30111303	1
Kost/kost/sophien	Isopropylalkohol 100%	310261113062	1
Gehe 12.04.2013	Isopropylalkohol 100%	4912Q-07001	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	31101204	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	543892	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	7272262	1
spinnenrad	Isopropylalkohol 100%	611410093	1
Hedinger	Isopropylalkohol 100%	7474942	1
hedinger/anzag	Isopropylalkohol 100%	705838	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	7411	1
Caelo	Isopropylalkohol 100%	7776	1

- 45 740 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 760 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Isopropylalkohol 100%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	868	126	45 740

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 100%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	87,3239 % (> 87,0221 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30759	31517	5,86	215,42
31232	31517	1,47	212,28
31386	31517	3,07	214,23
31517	31517	0,00	211,53

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Isopropylalkohol 70%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30848-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Isopropylalkohol 70%; Alcohol isopropylicus 70%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Isopropylalkohol…	14076503	31388	40	1412279
Caelo	Isopropylalkohol…	14331004	31622	40	20141104
Caelo	Isopropylalkohol…	15403802	31831	40	20151127

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 320 Spektren von 9 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	Isopropylalkohol 70%	zu erfassen	30391	40
Hofmann's	Isopropylalkohol 70%	301012	30848	40
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14331004	31622†	20
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15403802	31831†	20
Caelo	Isopropylalkohol 70%	160884	32216	40
Caelo	Isopropylalkohol 70%	161678	32318	40
Caelo	Isopropylalkohol 70%	161677	32319	40
Caelo	Isopropylalkohol 70%	161676	32320	40
Caelo	Isopropylalkohol 70%	161679	32322	40

- 49 452 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 640 Spektren von 97 *Apo-Ident*-Kunden aus 507 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hustadt-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	160413/2	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3215M-07123	1
Fagron	Isopropylalkohol 70%	4114104	1
Fischar	Isopropylalkohol 70%	4114064	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4814E-07123	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600750T	1
Hedinger/Anzag	Isopropylalkohol 70%	303008	1
Fischar/Sanacorp	Isopropylalkohol 70%	4114044	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	7939	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9091115	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9100414	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9211215	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9261114	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9270215	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	140612014	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14229202	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15150202	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15308201	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15192003	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15404002	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	1915A-01080	1
Fischar	Isopropylalkohol 70%	4114082	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	RH141030-0003	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9010813	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9070313	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9230413	1
GEHE	Isopropylalkohol 70%	221160/3	1
Gehe	Isopropylalkohol 70%	11370004	3
GEHE	Isopropylalkohol 70%	12037601	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12136303	6
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1513A-01080	1
Eigenproduktion	Isopropylalkohol 70%	2413E-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	21012013	1
Brugger	Isopropylalkohol 70%	21112013	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	3313Q-01080	1
GEHE	Isopropylalkohol 70%	603117000	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1-11122014	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1-23102014	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1-20082014	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	116M-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	2041501	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	216A-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	216M-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	245Q-07123	1
Eigen Defektur	Isopropylalkohol 70%	316Q-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	4022016-01	1
Hirsch Apotheke	Isopropylalkohol 70%	415M-0108	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	5061501	1
Defekur	Isopropylalkohol 70%	516Q-01080	1
Hedinger/GEHE	Isopropylalkohol 70%	53266	2
Gehe	Isopropylalkohol 70%	53264	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	515E-01080	1
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 70%	53277	1
Alliance Health 17.03.2...	Isopropylalkohol 70%	53279	2
gehe	Isopropylalkohol 70%	53270	1
Phoenix 17.03.2014	Isopropylalkohol 70%	53280	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Alliance Healthcare/Hed...	Isopropylalkohol 70%	53285	3
GEHE am 17.06.2014	Isopropylalkohol 70%	53286	1
Gehe	Isopropylalkohol 70%	53290	2
Herding/AHD	Isopropylalkohol 70%	53296	3
GEHE am 16.08.2014	Isopropylalkohol 70%	53297	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53303	3
Gehe/Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53310	2
AHD/Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53318	1
Phoenix/AHD	Isopropylalkohol 70%	53329	2
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 70%	53322	1
Hedinger GmbH & Co. KG/...	Isopropylalkohol 70%	53328	1
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 70%	53332	1
Hedinger / Gehe	Isopropylalkohol 70%	53337	1
HEDINGER / Noweda	Isopropylalkohol 70%	53340	1
Phönix/Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53341	1
Noweda/Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53350	1
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 70%	53355	1
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 70%	53346	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53363	1
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 70%	53367	1
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 70%	53377	1
Hedinger/Phoenix	Isopropylalkohol 70%	53382	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	6061401	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	6081405	1
Eiegn/Defektur	Isopropylalkohol 70%	616E-01080	1
Herstellung in Apothek	Isopropylalkohol 70%	70587B	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	716M-01080	2
Rondell	Isopropylalkohol 70%	1014M-07123	1
HirschApotheke	Isopropylalkohol 70%	1015l-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	1016A	1
Eigen Defektur	Isopropylalkohol 70%	1016E-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	11031406	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	11051501	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	1115Q-07123	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	113363003	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	1116M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	12/15	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12031515	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12031514	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	1215A	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	1316I-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	1316l-01080	2
Defektur	Isopropylalkohol 70%	1214I	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13319404	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13363107	1
Gehe/Phönix	Isopropylalkohol 70%	136363003	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	14/14	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	140226402	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14026401	4
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14026402	5
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14026403	4
Hetterich	Isopropylalkohol 70%	140403	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14041501	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	140505	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14076501	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14074205	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14076602	6
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14076603	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14114601	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14114501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14101402	1
Hustadt Apotheke	Isopropylalkohol 70%	141211	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	141311	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14146701	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14146703	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14146803	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14146801	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14146802	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	1414I	1
Defektur/eigen	Isopropylalkohol 70%	1416Q-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14229101	4
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14229103	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14330802	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14327203	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14330901	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14330803	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14330902	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14331003	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14331004	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	143541	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15014101	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15014102	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15014204	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15014301	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15014202	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15053505	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15076401	4
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15076601	1
Fagron	Isopropylalkohol 70%	15076501	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15076602	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15076603	2
Schwanen-Apothek-Köster	Isopropylalkohol 70%	151028-1	1
Hustadt-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	151204	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15150201	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	1516M-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15191902	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15192002	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15192001	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15192102	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	152121	1
Leyh Pharms	Isopropylalkohol 70%	152521	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15309001	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15309101	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15403802	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15403902	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15437601	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15437801	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	154531	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	155021	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	16052014-100	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	16071503	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	16121403	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	16121402	1
Sonnen-Apotheke Wefensl...	Isopropylalkohol 70%	17/2015	1
Kastner	Isopropylalkohol 70%	1714I-01080	1
Hirsch Apotheke	Isopropylalkohol 70%	1615I-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	1716A-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18031503	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18031504	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18061508	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18061509	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18081510	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1815E-01080	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18081511	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	19111401	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1916A	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	19111402	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	1916M-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	20021506	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	20011503	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	2015E-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	21114103	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	22/14	1
Defektur/eigen	Isopropylalkohol 70%	2216A-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	2216B-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	23/15	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	23061502	1
Isopropylalkohol GMP/Gehe	Isopropylalkohol 70%	2314M-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	23061501	1
HirschApotheke	Isopropylalkohol 70%	2315I-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	2316I-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	25091402	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	25081401	1
Zentiva/Alliance Health...	Isopropylalkohol 70%	2600866T	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	2516I-01080	1
Winthrop/Alliance Healt...	Isopropylalkohol 70%	2600875T	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600846T	1
Zentiva/Alliance Health...	Isopropylalkohol 70%	2600887T	1
Zentiva/Alliance Health...	Isopropylalkohol 70%	2600906T	2
Winthrop/Alliance Healt...	Isopropylalkohol 70%	2600892t	1
Winthrop Arzneimittel G...	Isopropylalkohol 70%	2600916T	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600938T	1
Zentiva/Alliance Health...	Isopropylalkohol 70%	2600948T	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600977T	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	26071401	1
Zentiva/Alliance Health...	Isopropylalkohol 70%	2600953T	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	2616Q-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	2615E-07123	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	28/14	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	2716A-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	28072014	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	2716I-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	2814E-07123	1
Defektur/eigen	Isopropylalkohol 70%	2816M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	2915E	1
M.Kastner	Isopropylalkohol 70%	2914M-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3016E-01080	2
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	3016M-01080	1
eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	3116Q-03043	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	3215E-01080	1
N.N.	Isopropylalkohol 70%	3216E	2
Defektur/eigen	Isopropylalkohol 70%	3216I-01080	1
M.Kastner	Isopropylalkohol 70%	3314I-01080	1
Sonnen-Apotheke Wefensl...	Isopropylalkohol 70%	33/15	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3366	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	34/14	1
wir leben Apotheke Tespe	Isopropylalkohol 70%	3415M-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	3414E-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	3515A-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	3516M-01080	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigen	Isopropylalkohol 70%	3615A-01080	1
eigen	Isopropylalkohol 70%	3615I-01080	1
Frau Morgulis	Isopropylalkohol 70%	3614E-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	37/14	1
Rondell-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3814Q-07123	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	3715Q	1
Eigene	Isopropylalkohol 70%	3815A-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3816A-01080	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	3866	1
Eigen	Isopropylalkohol 70%	3914A-01080	2
Fischar	Isopropylalkohol 70%	4114041	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	4114Q-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	4114I	1
EIgenherstellung	Isopropylalkohol 70%	4115A-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	4115Q	1
Eigen	Isopropylalkohol 70%	4215E-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4215E-07123	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	4415A-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	4215M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	43/14	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	4315Q-01080	1
Hirsch Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4714I-01080	1
HirschApotheke	Isopropylalkohol 70%	4514I-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	4714M	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	4715E-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	4715M	1
Apotärze	Isopropylalkohol 70%	4815I-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	4815Q-01080	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4815M-01080	1
Eigen/Defektur	Isopropylalkohol 70%	5015A-01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	5114M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	5214A	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	Ch14146701	1
Eigen	Isopropylalkohol 70%	5315I-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	2081202	1
ASS	Isopropylalkohol 70%	314A01080	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	9051212	1
Defektur_JP_07012013	Isopropylalkohol 70%	213A-07015	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	3091302	1
Neugereut Apotheke	Isopropylalkohol 70%	214Q-01080	1
Rondell	Isopropylalkohol 70%	414Q-07123	2
Defektur_JP_28012013	Isopropylalkohol 70%	513A-07015	1
Noweda	Isopropylalkohol 70%	5072012	1
Gehe	Isopropylalkohol 70%	53202	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53226	1
Gehe	Isopropylalkohol 70%	53215	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53228	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53241	4
hedinger	Isopropylalkohol 70%	53236	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53242	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53240	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53245	2
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53250	1
Phönix	Isopropylalkohol 70%	53252	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53255	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53253	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53259	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53262	2
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53265	2
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53267	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger/AHD	Isopropylalkohol 70%	53268	2
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	53274	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	6041407	1
Hedinger/Sanacorp	Isopropylalkohol 70%	53300	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	7021307	1
Apoth.E.Bartel	Isopropylalkohol 70%	70545B/2	1
Neugereut Apotheke	Isopropylalkohol 70%	713M-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	7082013/1	2
Defektur	Isopropylalkohol 70%	80114Iso70	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	714E-01080	1
Doppeleiche Apotheke	Isopropylalkohol 70%	913A-01080	1
Defektur_JP_25022013	Isopropylalkohol 70%	913A-07015	1
Kastner	Isopropylalkohol 70%	914I-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	100513Iso70	1
Herstellung	Isopropylalkohol 70%	110416P2	1
Apolda	Isopropylalkohol 70%	120214	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	121003	1
Hustadt Apotheke	Isopropylalkohol 70%	121130	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12101301	1
Hustadt Apotheke	Isopropylalkohol 70%	120905	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12121306	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12136201	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12278601	5
Klenk	Isopropylalkohol 70%	1214M-1080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12278702	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12202801	2
Gehe/Phönix	Isopropylalkohol 70%	12338001	3
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12278704	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12338101	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	12338104	3
Fagron	Isopropylalkohol 70%	1234	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13008902	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	130009002	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	130009003	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13008903	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13009003	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13009002	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	130205	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	130206004	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13031304	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	130425004	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	130321004	1
Defektur_EW_04062013	Isopropylalkohol 70%	130604002	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	130327003	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	130813006	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	130703007	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	130805002	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	130725001	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	130611/6	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	130912001	1
Phönix 12.06.2013	Isopropylalkohol 70%	13092304	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13092201	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	130927002	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13092203	3
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	131108001	1
Stern-Rezeptur	Isopropylalkohol 70%	131015001	1
STERN	Isopropylalkohol 70%	131202002	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	131216005	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13155401	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13155503	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13155403	3
Unisan	Isopropylalkohol 70%	13155502	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13217501	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13217602	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13217603	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13319405	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13337004	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13319502	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13363001	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13363003	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13363101	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	140210001	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	140116004	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14026303	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14101303	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	14121205	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15111304	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	16/13	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	15111305	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	151113Iso70	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	1613q-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	180413Iso70	1
Purren Apotheke	Isopropylalkohol 70%	18043	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18061306	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18101301	1
Wensauer Apotheke	Isopropylalkohol 70%	181013iso70%	1
Eigenherstellung	Isopropylalkohol 70%	1823	2
Caelo	Isopropylalkohol 70%	18061307	1
hergestellt am 11.04.13	Isopropylalkohol 70%	191012/925	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	1913E-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	20021414	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	20021415	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	200313Iso70	1
Herstellung in Apothek	Isopropylalkohol 70%	20130102	1
Herstellung in Apothek	Isopropylalkohol 70%	20120911	1
DEFEKTUR	Isopropylalkohol 70%	2013/08/14-1	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	20091302	1
Herstellung in Apotheke	Isopropylalkohol 70%	20130613	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	20130912	1
DEFEKTUR	Isopropylalkohol 70%	2013-09-16	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	210613Iso70	1
Sonnen-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	210513H1	1
Stern-Defektur	Isopropylalkohol 70%	20131022	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	22/13	1
Herstellung in Apothek	Isopropylalkohol 70%	22042013	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	22051301	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	22021303	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	221111205	1
geiger	Isopropylalkohol 70%	2213E-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	22051302	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	221111206	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	23041304	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	23041305	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	23712	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	24011405	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	24081303	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	24081207	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	24101203	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	250713Iso70	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	2512A-01080	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600670T	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600681T	1
Winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600685T	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	2600714T	1
GUMO/04.04.2013	Isopropylalkohol 70%	2600726T	1
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	2613Q-01080	2
Eigenbedarf (Hergestel...	Isopropylalkohol 70%	260613	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	27/13	1
Bombastus	Isopropylalkohol 70%	2813Q-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	2812M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	290813Iso70	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	280513Iso70	1
Doppeleiche Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3013A-01080	1
eigene Herstellung	Isopropylalkohol 70%	3013M-01080	1
Hedinger/Anzag	Isopropylalkohol 70%	303006	1
Hedinger/Anzag	Isopropylalkohol 70%	303007	2
Rondell Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3113M-07123	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3212I-01080	1
Germania Apo	Isopropylalkohol 70%	315032	1
Doppeleiche Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3413M-01080	1
rondell-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3413M-07123	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	37/13	1
Neugereut Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3531Q-01080	1
Igel Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3813E-01080	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	3812E-01080	1
Apotheke am Holzweg	Isopropylalkohol 70%	3912Y-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	3812	1
Doppeleiche Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4012M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	42/13	1
Euro OTC	Isopropylalkohol 70%	4012Q-01080	1
Eigen	Isopropylalkohol 70%	4413A-01080	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	4213E-01080	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	4413I-01080	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4212A-01080	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	4813E-01080	1
Gutenberg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4612I-01080	1
Doppeleiche Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4912M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	5013A	1
Neugereut Apotheke	Isopropylalkohol 70%	4913M-01080	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	53/12	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	51/13	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	5013Q-01080	1
Sieg-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	661302027	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	58/13	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	6710	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	7148	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	7581	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	7988	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	8441	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	8375	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	8885	1
Labor	Isopropylalkohol 70%	8821	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	8561	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	9385	1
Apotheke	Isopropylalkohol 70%	9993	1
Martinus-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	A-171013-1D	1
Martinus-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	A-131213-1D	1
Martinus-Apotheke	Isopropylalkohol 70%	A-150314-1D	1
Hedinger	Isopropylalkohol 70%	B230715	1
Gehe/Wintrop	Isopropylalkohol 70%	Ch2600715T	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caolo	Isopropylalkohol 70%	D07104T1	1
Hirsch	Isopropylalkohol 70%	Die16041301	1
Löwen Apotheke	Isopropylalkohol 70%	H28122012P1	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	H030315T1	1
Defektur	Isopropylalkohol 70%	H17042013B1	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	H170315T1	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	H22062013H1	1
Wintrop	Isopropylalkohol 70%	80616-12	1
Phönix	Isopropylalkohol 70%	1217603	1
Leyh Pharma	Isopropylalkohol 70%	132021	1
Phönix	Isopropylalkohol 70%	13217601	1
Caelo	Isopropylalkohol 70%	13363104	1
Hetterich	Isopropylalkohol 70%	140301	1
Wintrop	Isopropylalkohol 70%	2600863T	2
winthrop	Isopropylalkohol 70%	2600735T	1
Wintrop	Isopropylalkohol 70%	2600869t	1
Wintrop	Isopropylalkohol 70%	2600969T	1
Wintrop	Isopropylalkohol 70%	2600908t	1
Fischar	Isopropylalkohol 70%	4116044	1
Otto Fischar gmbh	Isopropylalkohol 70%	4116045	1

- 46 094 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 753 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Isopropylalkohol 70%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	320	0	49 452
Typ C	0	623	17	46 094

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylalkohol 70%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 98,1250 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,3438 % (> 96,8750 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31388	31388	0,00	85,45
31622	31388	13,20	84,19
31831	31388	3,94	82,99

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Isopropylmyristat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30977-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Isopropylmyristat; Isopropylis myristas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	80	1408077
Caelo	Isopropylmyristat	13144311	31363	40	1412539
Euro OTC	Isopropylmyristat	1303034-03	31530	40	20130502
Euro OTC	Isopropylmyristat	1508035	31774	40	20150907*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 47 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Isopropylmyristat	10119404	30193	7
Euro OTC	Isopropylmyristat	1303034-03	31530†	20
Euro OTC	Isopropylmyristat	1508035	31774†	20

- 49 725 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 123 Spektren von 56 *Apo-Ident*-Kunden aus 39 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Isopropylmyristat	1508035-01	7
Anzag	Isopropylmyristat	120100801	3
Euro OTC	Isopropylmyristat	1303034	1
Euro/ Sanacorp	Isopropylmyristat	1303034-02	21
Euro OTC	Isopropylmyristat	1303034-03	7
Euro OTC	Isopropylmyristat	130303403	1
Caelo	Isopropylmyristat	13144308	4
Euro OTC	Isopropylmyristat	140701503	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1407015-01	4
Euro OTC	Isopropylmyristat	1407015-02	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1407015-03	7
Caelo	Isopropylmyristat	14155902	1
Caelo	Isopropylmyristat	14155909	4
Caelo	Isopropylmyristat	14155914	2
Euro/Phönix	Isopropylmyristat	1508035	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1508035-02	1
Caelo	Isopropylmyristat	30051502	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	41140874	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1106026-01	4
Caelo	Isopropylmyristat	11178408	1
Caelo	Isopropylmyristat	11178415	1
Caesar&Loretz GmbH D-40...	Isopropylmyristat	1201008-01	10
EuRho	Isopropylmyristat	12100801	1
Noweda	Isopropylmyristat	1212031-01	8
Anzag 1.03.13 ek:3,45EUR	Isopropylmyristat	121203101	2
Noweda	Isopropylmyristat	12171511	1
Caelo	Isopropylmyristat	12171518	1
Caelo	Isopropylmyristat	12171522	4
Caelo	Isopropylmyristat	12248600	1
Caelo	Isopropylmyristat	12248601	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	130133402	1
Caelo	Isopropylmyristat	13019902	6
Caelo	Isopropylmyristat	13019910	4
AHD	Isopropylmyristat	1301992	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1303034-01	5
Phönix, 18.07.2013	Isopropylmyristat	130303401	1
Euro OTC	Isopropylmyristat	1407015	1
Euro/Noweda	Isopropylmyristat	968099	1

- 46 611 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 214 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Isopropylmyristat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	47	0	49 725
Typ C	0	120	3	46 611

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylmyristat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 87,2340 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	97,5610 % (> 95,1220 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	30,48
31363	31363	0,00	34,27
31530	31774	1,40	32,90
31774	31774	0,00	33,43

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Isopropylpalmitat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30868-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Isopropylpalmitat; Isopropylis palmitas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Isopropylpalmitat	16091706	32570	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 127 Spektren von 80 *Apo-Ident*-Kunden aus 52 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Isopropylpalmitat	299989	1
GEHE	Isopropylpalmitat	269359	3
Bombastus	Isopropylpalmitat	266038	3
Caelo	Isopropylpalmitat	11207309	2
Caelo	Isopropylpalmitat	14034801	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Isopropylpalmitat	2081401	1
Caelo	Isopropylpalmitat	14034806	4
Caelo	Isopropylpalmitat	14034807	5
Caelo	Isopropylpalmitat	15128803	5
Caelo	Isopropylpalmitat	15169701	4
Caelo	Isopropylpalmitat	14213111	1
Caelo	Isopropylpalmitat	16021504	1
Caelo	Isopropylpalmitat	16091701	3
Caelo	Isopropylpalmitat	16071504	1
Caelo	Isopropylpalmitat	281766	6
Bombastus	Isopropylpalmitat	284060	5
Bombastus	Isopropylpalmitat	285604	5
Bombastus	Isopropylpalmitat	288083	5
Bombastus	Isopropylpalmitat	290363	2
Caelo	Isopropylpalmitat	291043	2
Caelo	Isopropylpalmitat	293140	3
Bombastus	Isopropylpalmitat	297284	4
Bombastus	Isopropylpalmitat	262190	1
Bombastus	Isopropylpalmitat	4613Q-02899	1
Hedinger	Isopropylpalmitat	271265	3
Bombastus	Isopropylpalmitat	272307	3
Caelo	Isopropylpalmitat	273823	5
Caelo	Isopropylpalmitat	4061201	1
Fagron	Isopropylpalmitat	9G14-M08	2
Caelo	Isopropylpalmitat	11207301	2
Caelo	Isopropylpalmitat	12014106	2
Caelo	Isopropylpalmitat	12229109	2
Gehe	Isopropylpalmitat	12229112	1
Caelo	Isopropylpalmitat	131234905	1
Caelo	Isopropylpalmitat	13134903	4
Caelo	Isopropylpalmitat	13134905	2
Caelo	Isopropylpalmitat	13134906	2
Caelo	Isopropylpalmitat	15071303	1
Caelo	Isopropylpalmitat	17091205	1
Caelo	Isopropylpalmitat	20210212-1	1
Caelo	Isopropylpalmitat	25031302	1
Caelo	Isopropylpalmitat	26021402	1
Bombastus	Isopropylpalmitat	2604130I	1
Bombastus	Isopropylpalmitat	275014	7
Bombastus	Isopropylpalmitat	276178	2
Bombastus	Isopropylpalmitat	277740	3
Anzag	Isopropylpalmitat	277740Bombastus	1
Bombastus	Isopropylpalmitat	279468	2
Bombastus	Isopropylpalmitat	281057	4
Caelo	Isopropylpalmitat	28111309	1
Bombastus	Isopropylpalmitat	60092401	1

- 46 607 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 201 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist.

Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Isopropylpalmitat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	123	4	46 607

Die Substanz/Substanzgruppe *Isopropylpalmitat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	96,8504 % (> 94,4882 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	5,05	27,49
31268	31364	2,71	27,31
31364	31364	0,00	27,51

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kaliseife**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30987-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kaliseife; Sapo kalinus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Kaliseife	14240801	31561	40	20140815
Caelo	Kaliseife	14289101	31650	40	20141017

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 200 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kaliseife	11136402	30336	40
Caelo	Kaliseife	14240801	31561†	20
Caelo	Kaliseife	14289101	31650†	20
Caelo	Kaliseife	160908	32392	40
Caelo	Kaliseife	160909	32393	40
Caelo	Kaliseife	160910	32394	40

- 49 572 Spektren aus insgesamt 1211 Chargen von 431 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 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kaliseife	12060401	1
Caelo	Kaliseife	11276401	1
Caelo	Kaliseife	11198901	1
Caelo	Kaliseife	12060701	1
Caelo	Kaliseife	13161401	2
Caelo	Kaliseife	14032801	1
Caelo	Kaliseife	13322201	1
Caelo	Kaliseife	14033001	1
Caelo	Kaliseife	14032901	1
Caelo	Kaliseife	14241001	1
Caelo	Kaliseife	14241101	1
Caelo	Kaliseife	15240401	1
Caelo	Kaliseife	14289201	1
Caelo	Kaliseife	15/134/KS	1
Caelo	Kaliseife	15240501	2
Caelo	Kaliseife	14289101	1
Caelo	Kaliseife	15435201	1

- 46 715 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 235 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kaliseife* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	158	42	49 572
Typ C	0	16	3	46 715

Die Substanz/Substanzgruppe *Kaliseife* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	79,0000 % (> 77,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5792 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	60,38
31125	30987	28,19	55,08
31480	30987	11,96	58,30
31561	30987	12,69	59,53
31650	30987	16,04	61,23

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kalmusöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31159-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kalmusöl; Oleum calami rectific.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Kalmusöl	15081901	32180	40	20150320
Caelo	Kalmusöl	15081901	32348	40	20150320

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kalmusöl	15081902	32347	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kalmusöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Kalmusöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31159	31159	0,00	34,40
32180	31159	4,87	31,23
32348	31159	5,31	29,61

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30738-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol; Oleum chamomillae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	40	20110810
Caelo	Kamillenöl, reic…	13195103	31239	30	1504133
Caelo	Kamillenöl, reic…	13334702	31427	40	20131009
Caelo	Kamillenöl, reic…	13334702	31428	40	20131009

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 150 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 409 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kamillenöl, reich an (-)-alp…	13195101	31160	20
Caelo	Kamillenöl, reich an (-)-alp…	13334702	31427†	20
Caelo	Kamillenöl, reich an (-)-alp…	13334702	31428†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kamillenöl, reich an (-)-alp…	18091401	1

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	150	0	34 409
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 96,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	14,63	30,74
31239	31239	0,00	33,05
31427	31239	6,83	31,74
31428	31239	7,03	31,63

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kiefernnadelöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31183-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kiefernnadelöl; Oleum pini silvestris

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernnadelöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Kiefernnadelöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Fagron	Kiefernnadelöl	`13E24-N05`	`31183`	40	`1403166`
Caelo	Kiefernnadelöl	`13334502`	`31202`	40	`1403168`
Caelo	Kiefernnadelöl	`13334501`	`31405`	40	`20131009`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernnadelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kiefernnadelöl	10084705	30252	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 18 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kiefernnadelöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
noweda	Kiefernnadelöl	13334501	7
Fagron	Kiefernnadelöl	14J27-B06	1
Fagron	Kiefernnadelöl	15F12-B02-308878	1
Caelo	Kiefernnadelöl	15239101	2
Caelo	Kiefernnadelöl	26091404	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kiefernnadelöl	11024602	1
Caelo	Kiefernnadelöl	11024603	1
Noweda	Kiefernnadelöl	11161605	3
Caelo	Kiefernnadelöl	12080504	4
Caelo	Kiefernnadelöl	122466904	1
Caelo	Kiefernnadelöl	12246905	1
Caelo	Kiefernnadelöl	12246907	2
Fagron	Kiefernnadelöl	12G20-N04	1
Fagron	Kiefernnadelöl	13E24-N05	1
Taoasis	Kiefernnadelöl	33717-112501	1
Taoasis/Phönix	Kiefernnadelöl	32372-110382	1
Taoasis	Kiefernnadelöl	30600-18490	1
Fagron	Kiefernnadelöl	12L03-N05	1

- 46 703 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 234 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kiefernnadelöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kiefernnadelöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	30	10	49 732
Typ C	0	29	2	46 703

Die Substanz/Substanzgruppe *Kiefernnadelöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	75,0000 % (> 67,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	93,5484 % (> 83,8710 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	21,47
31202	31202	0,00	22,12
31405	31202	2,47	21,99

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Korianderöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31192-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Korianderöl; Oleum coriandri

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20130903

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 81 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Korianderöl	9127012	30322	41
Caelo	Korianderöl	10293303	30329	40

- 49 691 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 24 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Korianderöl	12228503	2
Caelo	Korianderöl	12061413	1
Caelo	Korianderöl	12228509	3
Caelo	Korianderöl	13288109	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Korianderöl	15229607	1
Caelo	Korianderöl	13288112	1
Caelo	Korianderöl	2081306	1
Caelo	Korianderöl	14319902	1
Caelo	Korianderöl	7021303	1
Caelo	Korianderöl	10293307	2
Caelo	Korianderöl	11324004	1
Caelo	Korianderöl	11324003	1
Caelo	Korianderöl	11324002	1
Caelo	Korianderöl	11324005	5
AHD, 19.07.2013	Korianderöl	12228507	1
Caelo	Korianderöl	12228501	1
AHD, 05.11.2013	Korianderöl	12228510	1
Kaders	Korianderöl	131528	1
Caelo	Korianderöl	14011403	1
Caelo	Korianderöl	31081203	1
Caelo	Korianderöl	18061201	1
Taoasis	Korianderöl	31920-1111173	1
Taoasis	Korianderöl	32040-108625	1
Taoasis	Korianderöl	33485-112618	1

- 46 702 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 228 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Korianderöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	64	17	49 691
Typ C	0	27	5	46 702

Die Substanz/Substanzgruppe *Korianderöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	79,0123 % (> 75,3086 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	84,3750 % (> 75,0000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	44,19
31407	31192	10,46	51,16

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Krauseminzöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30668-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Krauseminzöl; Oleum menthae crispae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Krauseminzöl	13363904	31419†	20
Caelo	Krauseminzöl	161284	32205	40

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Krauseminzöl	14147608	1
Caelo	Krauseminzöl	12206910	1
Noweda	Krauseminzöl	11346805	1
Sanacorp	Krauseminzöl	13093402	2
Caelo	Krauseminzöl	12206913	1

- 46 728 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 247 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Krauseminzöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	6	0	46 728

Die Substanz/Substanzgruppe *Krauseminzöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5803 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	12,01	39,62
31303	31303	0,00	40,82
31419	31303	7,14	42,89

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30585-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl; Kühlcreme DAB; Kühlcreme DAB 6 (stabilisiert, enthält Rosenöl); Unguentum leniens; Unguentum leniens DAB 6

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Infectopharm	Kühlcreme DAB 6 …	12003001	30585	40	20130124
Caelo	Kühlcreme DAB	12364802	30889	120	20121217
Bombastus	Kühlcreme DAB	275667	30890	80	20121221

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Henry Lamotte	Kühlcreme DAB	5321500	30921	80	20120627
Caelo	Kühlcreme DAB	13051601	31052	40	20130221
Caelo	Kühlcreme DAB	13315101	31224	70	20130925
Caelo	Kühlcreme DAB 6 …	13317001	31249	40	1405180
Caelo	Kühlcreme DAB 6 …	14085901	31457	40	20140326
Caelo	Kühlcreme DAB	14118002	31471	40	AR-14-FG-012400-01
Caelo	Kühlcreme DAB 6 …	153029	31922	40	20150911*
Caelo	Kühlcreme DAB	153277	31992	40	20150930*
Caelo	Kühlcreme DAB 6 …	160896	32294	40	20160405*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 670 Spektren von 12 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 889 Spektren aus insgesamt 796 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 992 Spektren von 27 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	11107002	30324	42
Caelo	Kühlcreme DAB	12001901	30464	30
Caelo	Kühlcreme DAB	12364802	30889†	10
Bombastus	Kühlcreme DAB	275667	30890†	10
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	12306001	31037	40
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	153029	31922†	20
Caelo	Kühlcreme DAB	153277	31992†	20
Caelo	Kühlcreme DAB	153281	31993	60
Caelo	Kühlcreme DAB	161293	32227	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161293	32228	40

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	161294	32229	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161295	32230	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161296	32231	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161297	32232	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161341	32233	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161342	32234	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161338	32235	40
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	160897	32293	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161718	32408	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161719	32409	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161719	32410	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161720	32411	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161720	32412	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161725	32413	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161727	32414	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161728	32415	40
Caelo	Kühlcreme DAB	161729	32416	40

- 48 780 Spektren aus insgesamt 1193 Chargen von 430 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.

- 1758 Spektren von 218 *Apo-Ident*-Kunden aus 627 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	12011402	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12292401	5
Caelo	Kühlcreme DAB	12312102	5
Caelo	Kühlcreme DAB	12364601	12
Caelo	Kühlcreme DAB	13059901	9
Phönix	Kühlcreme DAB	13121001	13
Noweda	Kühlcreme DAB	13121002	4
Phönix	Kühlcreme DAB	13121701	12
Caelo	Kühlcreme DAB	13175101	13
Caelo	Kühlcreme DAB	13191701	7
Caelo	Kühlcreme DAB	13175201	7
Phönix	Kühlcreme DAB	13191801	9
Caelo	Kühlcreme DAB	13191501	7
Caelo	Kühlcreme DAB	13191901	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13192101	11
Caelo	Kühlcreme DAB	13226501	10
Phönix	Kühlcreme DAB	13227401	9

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
gehe 7.12.13	Kühlcreme DAB	13226701	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13226801	18
Caelo	Kühlcreme DAB	13315101	25
Caelo	Kühlcreme DAB	13402201	15
Caelo	Kühlcreme DAB	14000301	12
Caelo	Kühlcreme DAB	14055301	8
Caelo	Kühlcreme DAB	14000401	2
Großhandel	Kühlcreme DAB	14055501	1
Phönix	Kühlcreme DAB	14055401	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14086301	8
Caelo	Kühlcreme DAB	14145701	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14185101	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14145901	10
Noweda	Kühlcreme DAB	14085901	14
Caelo	Kühlcreme DAB	14278201	6
Caelo	Kühlcreme DAB	14278301	11
Caelo	Kühlcreme DAB	275666	3
Caelo	Kühlcreme DAB	1915M-02541	1
Ginkgo-Apotheke	Kühlcreme DAB	278439	2
Caelo	Kühlcreme DAB	279753	1
Henry Lamotte/GEHE	Kühlcreme DAB	5407300	3
Henry Lamotte Oils/GEHE	Kühlcreme DAB	5496200	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14184801	4
Caelo	Kühlcreme DAB	15434502	5
Caelo	Kühlcreme DAB	15435102	5
Caelo	Kühlcreme DAB	16000201	2
Caelo	Kühlcreme DAB	16000501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16086001	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16085902	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16086101	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	16129501	3
Caelo	Kühlcreme DAB	16129502	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16129701	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16134001	2
Caelo	Kühlcreme DAB	16134201	5
Caelo	Kühlcreme DAB	16172601	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	300730	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15237101	4
Caelo	Kühlcreme DAB	15328001	11
Caelo	Kühlcreme DAB	15434401	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15417401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15434402	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15434501	6
Euro OTC	Kühlcreme DAB	15435101	1
Noweda	Kühlcreme DAB	16000801	2
Caelo	Kühlcreme DAB	16085801	3
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	16089702	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16129401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16129601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16133901	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	265548	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	265549	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	266717	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	265554	1
Gehe	Kühlcreme DAB	266839	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	268194	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	268073	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	266941	1
Phönix	Kühlcreme DAB	268978	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	268981	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Kühlcreme DAB	269088	1
Gehe	Kühlcreme DAB	269093	2
Gehe	Kühlcreme DAB	271535	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	270381	1
Gehe	Kühlcreme DAB	269098	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	270309	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	271632	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1071408	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1071407	1
Caelo	Kühlcreme DAB	2091404	1
Caelo	Kühlcreme DAB	4051503	2
Caelo	Kühlcreme DAB	4061203	1
Caelo	Kühlcreme DAB	4061405	1
Caelo	Kühlcreme DAB	5031509	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11268501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	8121403	1
Caelo	Kühlcreme DAB	7071203	1
Caesar & Loretz GmbH 40…	Kühlcreme DAB	11299001	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11321402	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11323101	2
Caelo	Kühlcreme DAB	11322901	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11368101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11368201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12002101	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12002401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12001901	3
Caelo	Kühlcreme DAB	12002501	3
Fiebig ek: 9.07EUR	Kühlcreme DAB	1204001	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12045901	2
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Kühlcreme DAB	12046001	1
Kehr	Kühlcreme DAB	12046101	3
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Kühlcreme DAB	12046201	3
Caelo	Kühlcreme DAB	12046401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12051401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12051402	1
Caelo	Kühlcreme DAB	120601202	1
DAB 2008	Kühlcreme DAB	12089601	6
Caelo	Kühlcreme DAB	12051701	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12089701	1
Kehr	Kühlcreme DAB	12089801	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12089901	1
Anzag 31.10.12 ek:9.12EUR	Kühlcreme DAB	12187301	7
Anzag 07.05.13 ek: 9,38EUR	Kühlcreme DAB	13059701	8
Anzag 27.12.12 ek:9,09	Kühlcreme DAB	12312301	3
Anzag 05.02.13 ek: 9,38EUR	Kühlcreme DAB	12312801	6
Caelo	Kühlcreme DAB	1315601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13175301	18
Caelo	Kühlcreme DAB	13226601	22
Sanacorp	Kühlcreme DAB	13227001	7
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	1328702	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13315201	8
Caelo	Kühlcreme DAB	13315601	7
Caelo	Kühlcreme DAB	13316001	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13315701	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13315801	5
Caelo	Kühlcreme DAB	13401801	18
Caelo	Kühlcreme DAB	13401901	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13402101	7
Caelo	Kühlcreme DAB	14000201	5
Caelo	Kühlcreme DAB	14000501	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	14028501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14055601	9
Caelo	Kühlcreme DAB	14055702	6
GEHE 3.04.2014	Kühlcreme DAB	14055703	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	14062101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14071204	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14085902	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14086001	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14086101	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14086201	4
Caelo	Kühlcreme DAB	1408631	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14086401	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14086601	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14086501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14086801	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14097214	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1412801	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14101401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14129401	13
Gehe	Kühlcreme DAB	14129402	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14129501	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14129801	14
Fagron	Kühlcreme DAB	14132001	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14132201	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14132301	5
Caelo	Kühlcreme DAB	14132401	11
Caelo	Kühlcreme DAB	14143101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14145501	9
Caelo	Kühlcreme DAB	14145602	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14145801	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14184301	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14184401	4
Caelo	Kühlcreme DAB	1418401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14184501	5
Caelo	Kühlcreme DAB	14184402	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14184601	15
Caelo	Kühlcreme DAB	14184701	5
Caelo	Kühlcreme DAB	14184901	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14185001	5
Caelo	Kühlcreme DAB	14186601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14200401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14268101	8
Caelo	Kühlcreme DAB	14268301	8
DAB 2010	Kühlcreme DAB	14269301	1
Allianz Healthcare 05.1...	Kühlcreme DAB	14271101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14271201	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14271401	6
Caelo	Kühlcreme DAB	14271501	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14278401	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14278502	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14278601	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14288601	6
Cealo	Kühlcreme DAB	14288701	3
Caelo	Kühlcreme DAB	14328701	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14328702	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14328801	11
Caelo	Kühlcreme DAB	14328901	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14329001	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14329201	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14329301	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	14329401	4
phönix	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	14329501	4
Caelo	Kühlcreme DAB	14329601	6
Caelo	Kühlcreme DAB	1468201	1
Fagron	Kühlcreme DAB	14A20	1
Phönix	Kühlcreme DAB	14850901	1
Cealo/ Noweda	Kühlcreme DAB	14c06-t02010890	1
Kremer/Phönix	Kühlcreme DAB	15/158/K	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15049202	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15049201	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15052801	7
Caelo	Kühlcreme DAB	15053001	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15058801	4
Caelo	Kühlcreme DAB	15058901	2
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15059001	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15059201	6
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15066601	5
Caelo	Kühlcreme DAB	15066501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15066701	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15066801	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15066801test	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15066901	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15069201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1513101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15152801	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15152901	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15153001	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15153201	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15153301	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15153501	9
Caelo	Kühlcreme DAB	15153401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15153701	4
Caelo	Kühlcreme DAB	15228501	6
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	15228401	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15228601	15
Chiesi	Kühlcreme DAB	15228701	4
Caelo	Kühlcreme DAB	15228801	3
Fagron	Kühlcreme DAB	15236801	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15236901	5
Caelo	Kühlcreme DAB	15327701	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15327801	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15327901	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15413601	3
Caelo	Kühlcreme DAB	15413901	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15417201	6
Caelo	Kühlcreme DAB	15417501	2
Caelo	Kühlcreme DAB	15417601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15434503	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16071505	1
Caelo	Kühlcreme DAB	19051506	1
Caelo	Kühlcreme DAB	19051505	1
Caelo	Kühlcreme DAB	21071401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	23121412	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	2405212541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	27061201	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	271726	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	283119	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	284264	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	284298	1
Caelo	Kühlcreme DAB	283118	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Kühlcreme DAB	284299	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	284302	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	285065	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	284303	2
gehe	Kühlcreme DAB	285498	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	285069	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	285502	1
Caelo	Kühlcreme DAB	285504	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	285503	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	285634	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	285644	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	285637	1
Gehe	Kühlcreme DAB	286565	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	286562	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	285638	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	286650	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	286654	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	287542	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	287544	2
Phönix	Kühlcreme DAB	287486	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	287485	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	287539	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	288107	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	288152	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	288112	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	289187	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	288159	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	289188	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	289189	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	289191	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	289260	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	290380	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	290396	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	290383	1
Gehe	Kühlcreme DAB	290485	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	290483	2
Bombastus	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	290486	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	29072015A	1
Caelo	Kühlcreme DAB	29081509	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	291552	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	291558	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	291618	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	291620	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	292106	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	292102	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	292930	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	292994	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	292997	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	293622	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	295183	1
EB-Ho	Kühlcreme DAB	295184	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	295185	1
Bombastus	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	295191	1
Caelo	Kühlcreme DAB	295762	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	297205	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	297214	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	298118	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	296312	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	298121	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	298119	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix Fiebig	Kühlcreme DAB	299362	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	299973	1
Caelo	Kühlcreme DAB	30091402	1
Henry Lamotte/GEHE	Kühlcreme DAB	5163700	1
Caelo	Kühlcreme DAB	30011505	1
PHOENIX am 06.06.2012	Kühlcreme DAB	5163800	1
Lamotte/ Phönix	Kühlcreme DAB	5600300	4
Henry Lamotte Oils/GEHE	Kühlcreme DAB	5691200	1
Henry Lamotte Oils/GEHE	Kühlcreme DAB	5735600	2
Phoenix	Kühlcreme DAB	269094	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	269092	1
Gehe	Kühlcreme DAB	270314	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	270315	1
Phoenix 12.11.12	Kühlcreme DAB	271623	2
Phönix	Kühlcreme DAB	271541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	271631	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	271627	1
Caelo	Kühlcreme DAB	272479	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	272482	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	272572	2
Anzag, 25.10.2012	Kühlcreme DAB	272486	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	272573	2
Anzag 25.10.12	Kühlcreme DAB	272484	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	273443	1
Caelo	Kühlcreme DAB	273441	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	273503	1
ANZAG	Kühlcreme DAB	273504	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	273499	1
Noweda	Kühlcreme DAB	274043	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	274044	4
Sanacorp	Kühlcreme DAB	274077	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	274079	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	274083	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	274080	2
Caelo	Kühlcreme DAB	2081201	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	513A-02541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	6061303	1
Caelo	Kühlcreme DAB	6111201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	613I-02541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	6111202	1
Caelo	Kühlcreme DAB	7021301	1
Caelo	Kühlcreme DAB	8041304	1
Caelo	Kühlcreme DAB	8111201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	7091201	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	614U2541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	913I-02541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	10081210	1
Caelo	Kühlcreme DAB	10081209	1
Caelo	Kühlcreme DAB	10091306	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	1109212541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1113Q-02541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11269101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12052001	1
Cealo/Gehe	Kühlcreme DAB	12052002	2
Caelo	Kühlcreme DAB	120522/1	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12089201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12089301	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12089401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12089402	2
Phönix Gotha	Kühlcreme DAB	12089501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	12090201	3
Caelo	Kühlcreme DAB	12090401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12090501	3
Phoenix, 04.09.2012	Kühlcreme DAB	12090601	3
Caelo	Kühlcreme DAB	1213M-02541	2
Noweda	Kühlcreme DAB	12174301	5
Caelo	Kühlcreme DAB	12174401	6
Caelo	Kühlcreme DAB	12174601	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12174501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12178801	3
Caesar & Loretz GmbH	Kühlcreme DAB	12178901	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12178902	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12179001	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12182701	8
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Kühlcreme DAB	12182801	5
Caelo	Kühlcreme DAB	12187201	3
Caelo	Kühlcreme DAB	12253001	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12253101	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12253201	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12253401	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12253301	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12290102	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12291301	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12292102	16
Caelo	Kühlcreme DAB	12291901	3
Caelo	Kühlcreme DAB	12292201	10
Caelo	Kühlcreme DAB	12292301	10
Caesar & Loretz GmbH	Kühlcreme DAB	12306001	1
Kehr	Kühlcreme DAB	12312002	1
Caelo	Kühlcreme DAB	12312101	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12312201	5
Caelo	Kühlcreme DAB	12312401	10
Caelo	Kühlcreme DAB	12312501	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12312601	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12312701	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12364701	2
Caelo	Kühlcreme DAB	12364801	4
Caelo	Kühlcreme DAB	12364802	2
Caelo	Kühlcreme DAB	1287201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1289501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1290301	1
Noweda	Kühlcreme DAB	12992301	1
Fagron	Kühlcreme DAB	12G25-T02	2
Caelo	Kühlcreme DAB	13004101	5
Caelo	Kühlcreme DAB	13004201	8
Caelo	Kühlcreme DAB	13004301	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13004401	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13004402	6
calo	Kühlcreme DAB	13004501	7
Großhandel	Kühlcreme DAB	13004601	5
Caelo	Kühlcreme DAB	13026201	1
calo	Kühlcreme DAB	13004701	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13051401	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13047201	2
Noweda	Kühlcreme DAB	13051501	11
Caelo	Kühlcreme DAB	13051601	9
Phönix	Kühlcreme DAB	13051602	4
Caelo	Kühlcreme DAB	13059501	4
Caelo	Kühlcreme DAB	13059601	12
Caelo	Kühlcreme DAB	13059902	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kühlcreme DAB	13068101	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13120901	17
Lamotte/Phönix	Kühlcreme DAB	1312101	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13121201	11
Caelo	Kühlcreme DAB	13121301	5
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Kühlcreme DAB	13121401	12
Caelo	Kühlcreme DAB	13121501	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13121503	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13121601	2
Caelo	Kühlcreme DAB	1312601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13174901	2
Caelo	Kühlcreme DAB	13175001	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13191301	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13191401	11
Caelo	Kühlcreme DAB	13191601	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13192001	9
Caelo	Kühlcreme DAB	13192201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13225701	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13207201	1
AHD, 08.11.13	Kühlcreme DAB	13225801	2
Caelo	Kühlcreme DAB	13226301	8
Caelo	Kühlcreme DAB	1322601	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13226302	7
Caelo	Kühlcreme DAB	13226602	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13226901	6
Caelo	Kühlcreme DAB	13227101	7
Gehe am 03.02.2014	Kühlcreme DAB	1322701	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13227201	8
Caelo	Kühlcreme DAB	13227301	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13315102	3
Caelo	Kühlcreme DAB	13315401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13315901	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13327101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	133227401	1
Caelo	Kühlcreme DAB	13402001	6
Fagron	Kühlcreme DAB	13D19-T01-002941	1
Fagron	Kühlcreme DAB	13E10-T01-003539	2
Caelo	Kühlcreme DAB	14000101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	14268201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15011304	1
Caelo	Kühlcreme DAB	15153101	1
Caelo	Kühlcreme DAB	1543512	1
Fagron	Kühlcreme DAB	15A30-T07-018974	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16081303	1
Caelo	Kühlcreme DAB	16101201	1
Caelo	Kühlcreme DAB	17121301	1
Caelo	Kühlcreme DAB	18121205	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	2112212541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	22021305	1
Caelo	Kühlcreme DAB	22051307	1
Caelo	Kühlcreme DAB	22061301	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	22487	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	2413Q02541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	25021414	1
Caelo	Kühlcreme DAB	25091308	1
Caelo	Kühlcreme DAB	26071307	1
Caelo	Kühlcreme DAB	27111201	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	272571	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	2713Q2541	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	274042	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Kühlcreme DAB	274084	1
Gehe	Kühlcreme DAB	274909	2
Anzag	Kühlcreme DAB	274911	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	275663	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	275664	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	275670	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	276281	1
Gehe	Kühlcreme DAB	276283	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	276284	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	276288	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	276418	4
Bombastus	Kühlcreme DAB	276419	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	277275	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	276422	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	277363	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	277371	1
Alliance Healthcare	Kühlcreme DAB	277368	1
Alliance Healthcare	Kühlcreme DAB	277366	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	277530	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	277526	1
Alliance Healthcare	Kühlcreme DAB	277534	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	277533	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	278338	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278437	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	278436	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278440	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	278441	1
Alliance Healthcare	Kühlcreme DAB	278444	1
Phönix	Kühlcreme DAB	278516	2
Gehe	Kühlcreme DAB	278518	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278525	2
Alliance Healthcare	Kühlcreme DAB	278523	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278674	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	279680	3
Gehe	Kühlcreme DAB	279681	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	279682	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	279750	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	279751	1
Caelo	Kühlcreme DAB	28021306	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	279766	1
Caelo	Kühlcreme DAB	28101302	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281030	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281033	1
Sanacorp	Kühlcreme DAB	281037	1
Gehe	Kühlcreme DAB	281036	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281139	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	281140	2
Caelo	Kühlcreme DAB	28121203	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281820	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281912	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	281822	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	281919	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	282017	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	282019	3
Gehe	Kühlcreme DAB	282020	2
Gehe	Kühlcreme DAB	282022	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	283057	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	283054	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	283058	1
Gehe	Kühlcreme DAB	283053	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Kühlcreme DAB	283116	1
Gehe	Kühlcreme DAB	283114	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	284263	1
Gehe	Kühlcreme DAB	284300	4
Gehe	Kühlcreme DAB	285066	1
Caelo	Kühlcreme DAB	30081302	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	4013Q2541	1
Caelo	Kühlcreme DAB	3413E-02541	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	301701	1
Caelo	Kühlcreme DAB	31011301	1
Caelo	Kühlcreme DAB	4313I-02541	1
Henry Lamotte/GEHE	Kühlcreme DAB	5316800	2
Caelo	Kühlcreme DAB	5132	1
phönix 17.1.13	Kühlcreme DAB	5316900	1
Noweda/Lamotte Oils	Kühlcreme DAB	5321500	4
Henry Lamotte Oils/GEHE	Kühlcreme DAB	5407600	1
Henry Lamotte	Kühlcreme DAB	5496300	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	60082801	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	60082802	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	77309	1
Phönix Gotha	Kühlcreme DAB	SRTM1104	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	213E-02541	1
Noweda	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	13026301	2
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	20130912-3	1
Gehe	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	273502	1
Gehe	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	12003002	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	12206101	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	1302601	1
Caelo	Kühlcreme DAB 6 (stabilisier…	13092901	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	285499	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	289265	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	291619	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	295124	1
Lamotte/Spangro	Kühlcreme DAB	5735700	1
Lamotte/Spangro	Kühlcreme DAB	5861100	12
Lamotte/Spangro	Kühlcreme DAB	6000744001	3
Lamotte/Spangro	Kühlcreme DAB	6001092002	5
Gutenberg-Apotheke	Kühlcreme DAB	84187	1
Caelo	Kühlcreme DAB	P158/14	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	270310	1
Anzag	Kühlcreme DAB	272348	1
Caelo	Kühlcreme DAB	11323501	1
Anzag	Kühlcreme DAB	272347	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	274783	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	275665	1
Bomba/AHD	Kühlcreme DAB	277269	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	277367	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	277369	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278335	3
Bombastus	Kühlcreme DAB	278341	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	278438	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	278442	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	279676	2
Bomba/AHD	Kühlcreme DAB	281031	2
Bombastus	Kühlcreme DAB	281823	1
ichthyol/AHD	Kühlcreme DAB	281921	2
Bomba/AHD	Kühlcreme DAB	281920	1
Bomba/AHD	Kühlcreme DAB	283115	1
Bombastus	Kühlcreme DAB	284265	1
Henry Lamotte/N/19.11.12	Kühlcreme DAB	5253700	2

- 44 976 Spektren von 297 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 639 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	670	0	33 889
Typ B	0	962	30	48 780
Typ C	0	1717	41	44 976

Die Substanz/Substanzgruppe *Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,1045 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	96,9758 % (> 96,6734 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,6678 % (> 97,4972 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	8,21	39,43
30889	31992	8,64	36,32
30890	31249	9,78	49,31
30921	31249	5,08	42,35

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31052	31922	6,85	39,18
31224	31992	7,44	39,58
31249	31249	0,00	43,63
31457	31471	11,94	36,23
31471	31471	0,00	36,39
31922	31922	0,00	42,21
31992	31992	0,00	40,69
32294	32294	0,00	35,26

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Kümmelöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30876-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kümmelöl; Oleum carvi

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Kümmelöl	`14166811`	`31666`	40	`20140604`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 119 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 440 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Kümmelöl	14166811	31666†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 99 Spektren von 54 *Apo-Ident*-Kunden aus 55 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kümmelöl	14166803	2

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Kümmelöl	280523	1
Caesar/Noweda	Kümmelöl	712Q-01968	1
Caelo	Kümmelöl	2031504	1
Caelo	Kümmelöl	6091401	1
Caelo	Kümmelöl	5091402	1
Caelo	Kümmelöl	10319108	1
Noweda	Kümmelöl	10319109	1
Caelo	Kümmelöl	10319115	2
Caelo	Kümmelöl	10319117	1
Caelo	Kümmelöl	10319116	1
Caelo	Kümmelöl	10319118	5
Caelo	Kümmelöl	10319120	2
Fagron	Kümmelöl	11/13-N03	2
Schubert	Kümmelöl	1031EO-801	1
Fagron	Kümmelöl	11A19-N08	1
Fagron	Kümmelöl	11L13-N03	2
Großhandel	Kümmelöl	11L13N03	1
Caelo	Kümmelöl	12043502	2
Caelo	Kümmelöl	12043503	2
Caelo	Kümmelöl	12043507	3
Caelo	Kümmelöl	12043508	3
Caelo	Kümmelöl	12043511	7
Caelo	Kümmelöl	12043513	7
Caelo	Kümmelöl	12043512	1
Phönix	Kümmelöl	12J22-N03	2
Fagron	Kümmelöl	12J2-N03	1
Fagron	Kümmelöl	13C08-N03	2
Fagron	Kümmelöl	13c08-N03	1
Fagron	Kümmelöl	13c08-N08	1
Großhandel	Kümmelöl	13E06-N13	4
Caelo	Kümmelöl	14166802	2
Caelo	Kümmelöl	14166812	1
Caelo	Kümmelöl	15085704	2
Caelo	Kümmelöl	15085710	1
Caelo	Kümmelöl	17101301	1
Caelo	Kümmelöl	15085707	1
Caelo	Kümmelöl	19121207	1
Caelo	Kümmelöl	22051306	1
Bombastus	Kümmelöl	268955	1
Anzag 16.06.2010	Kümmelöl	2410Q-01968	1
Caelo	Kümmelöl	27041503	1
Bombastus	Kümmelöl	270424	2
Klenk	Kümmelöl	274361	3
Phönix	Kümmelöl	276856	4
Caelo	Kümmelöl	28091205	1
Bombastus	Kümmelöl	284758	2
Bombastus	Kümmelöl	287725	1
Bombastus	Kümmelöl	289019	1
Bombastus	Kümmelöl	297505	2
Fagron	Kümmelöl	699440	1
Bombastus	Kümmelöl	291934	3
Fagron	Kümmelöl	628194	1
Bombastus	Kümmelöl	287889	1

- 46 635 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 197 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kümmelöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	119	0	34 440
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	95	4	46 635

Die Substanz/Substanzgruppe *Kümmelöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,9580 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	95,9596 % (> 92,9293 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	7,51	32,48
31024	31024	0,00	35,74
31666	31024	11,73	33,06

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Künstliches Zimtöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30605-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Künstliches Zimtöl; Oleum cinnamomi artificiale

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Künstliches Zimtöl	14377301	31617	40	20150107

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Künstliches Zimtöl	14377301	31617†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Künstliches Zimtöl	14377304	1
Caelo	Künstliches Zimtöl	2031501	1
Caelo	Künstliches Zimtöl	11275903	1
Caelo	Künstliches Zimtöl	10112014	1
Caelo	Künstliches Zimtöl	12019604	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 729 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 247 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Künstliches Zimtöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	4	1	46 729

Die Substanz/Substanzgruppe *Künstliches Zimtöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	19,96
31617	30605	3,81	19,35

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Lanette®-Salbe (konserviert)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30499-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lanette®-Salbe (konserviert); Unguentum Lanette®

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`	30	`20131206`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Lanette®-Salbe (...	153481	31913	40	20151111*
Caelo	Lanette®-Salbe (...	153482	31914	40	20151111*
Caelo	Lanette®-Salbe (...	160894	32093	40	20160318*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 270 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 289 Spektren aus insgesamt 802 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 270 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	11256001	30423	40
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	90249059	30437	40
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	11367801	30473	40
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12223801	30777	40
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13393001	31454†	10
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	153481	31913†	20
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	153482	31914†	20
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	153483	31915	60

- 49 502 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 431 weiteren Substanzen. Diese Spektren

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 182 Spektren von 63 *Apo-Ident*-Kunden aus 59 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14277101	3
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15048801	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14277401	6
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14277301	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15048901	4
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15049001	6
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15095902	2
Caesar & Loretz GmbH / ...	Lanette®-Salbe (konserviert)	15211301	6
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15211201	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15211401	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	152114021	1
Caesar & Loretz GmbH	Lanette®-Salbe (konserviert)	15348201	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	15348301	2
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	16089401	3
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	16089402	2
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	16089404	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	19082015C	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	16188701	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13257301	12
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	8041502	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13392701	8
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13393001	8
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14089501	6
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14089601	2
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14089801	6
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14200601	2
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1420061	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	14221601	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	16071402	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	11367901	4
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12081301	7
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12223701	3
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1208131	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1222380	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12223801	5
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1231302	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12313101	5
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13046601	5
GEHE	Lanette®-Salbe (konserviert)	13046701	15
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13046802	3
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13177501	9
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13257501	10
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13234007	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	20021309	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	20110712-3	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	28111311	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	613Q-03211	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	20310812-5	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	11367801	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12170301	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12313102	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1277	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13191201	5
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13257402	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	13392901	2
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	1391201	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	35151-03211	1
Caelo	Lanette®-Salbe (konserviert)	12312101	1

- 46 552 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 196 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lanette®-Salbe (konserviert)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	270	0	34 289
Typ B	0	270	0	49 502
Typ C	0	132	50	46 552

Die Substanz/Substanzgruppe *Lanette®-Salbe (konserviert)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,7778 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 97,7778 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	72,5275 % (> 70,8791 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* angegeben.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	31913	5,96	25,99
31166	31166	0,00	24,03
31225	31225	0,00	25,68
31454	31225	3,06	23,51
31913	31913	0,00	23,82
31914	31914	0,00	28,91
32093	32093	0,00	25,98

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Lanolin**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30013-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lanolin; Lanolinum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	13062501	31003	40	20130226
Caelo	Lanolin	14032001	31439	40	AR-15-FG-008283-01
Caelo	Lanolin	15255201	31746	40	20150727
Fagron	Lanolin	15G02-T11-024155	31794	40	AR-16-FG-004053-01
Bombastus	Lanolin	294969	31795	40	20150611
Caelo	Lanolin	15405502	31798	40	20151130

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 319 Spektren aus insgesamt 802 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 255 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Lanolin	90870149	30013	30
Henry Lamotte	Lanolin	4922600	30163	65
Bombastus	Lanolin	258524	30228	40
Henry Lamotte	Lanolin	5264900	30922	40
Caelo	Lanolin	15255201	31746†	20
Fagron	Lanolin	15G02-T11-024155	31794†	20
Bombastus	Lanolin	294969	31795†	20
Caelo	Lanolin	15405502	31798†	20

- 49 517 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 743 Spektren von 203 *Apo-Ident*-Kunden aus 201 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lanolin*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lanolin	12193702	2
Caelo	Lanolin	12194201	4
Caelo	Lanolin	14165901	19
Bombastus	Lanolin	264721	1
Bombastus	Lanolin	264723	2
Bombastus	Lanolin	266983	1
Bombastus	Lanolin	270439	1
Bombastus	Lanolin	270443	1
Caelo	Lanolin	213Q-01765	1
Caelo	Lanolin	7071205	1
Caelo	Lanolin	713I-01765	1
Caelo	Lanolin	8071503	1
Caelo	Lanolin	9011406	1
Caelo	Lanolin	10358301	1
Caelo	Lanolin	11011404	1
Phönix	Lanolin	11113902	1
Caelo	Lanolin	9041401	1
DAB 2008	Lanolin	11281701	1
Caelo	Lanolin	11281702	2
Caelo	Lanolin	11281901	2
Caelo	Lanolin	11282001	4
Caelo	Lanolin	11315101	5
Caelo	Lanolin	11315102	3
Fagron	Lanolin	11k18-t01	1
Caelo	Lanolin	12037002	1
Phönix Gotha	Lanolin	12037101	9
VDL	Lanolin	12037301	2
Caelo	Lanolin	12037401	5
Caelo	Lanolin	12065101	6
VDL	Lanolin	12065101/32	1
Caelo	Lanolin	12065102	3
Caelo	Lanolin	12193701	20
Caelo	Lanolin	12193901	15
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Lanolin	12260301	6
Caelo	Lanolin	12260302	2
Caelo	Lanolin	12308601	8
Sanacorp	Lanolin	12308801	3
Caelo	Lanolin	12308802	23
Fagron	Lanolin	12C06-T02	1
Bombastus	Lanolin	124967	1
Fagron	Lanolin	12C06-T03	1
Fagron	Lanolin	12E22-T04	5
Fagron	Lanolin	12E22-T06	1
Fagron	Lanolin	12E22-T07	1
Kehr	Lanolin	12H01-T01	5
Caelo	Lanolin	12H01-T02	1
Fagron	Lanolin	12H01-T03	1
Fagron	Lanolin	12H01-T04	2
Phoenix 22.03.13	Lanolin	13062401	21
Phoenix	Lanolin	12Ho1-T03	1
Caelo	Lanolin	13062501	16
Caelo	Lanolin	13062602	4
Caelo	Lanolin	13062701	7
Caelo	Lanolin	13062801	2
Caelo	Lanolin	1306501	1
Caelo	Lanolin	13102802	21
Bombastus	Lanolin	13173601	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lanolin	1310802	1
phönix	Lanolin	13121001	1
Caelo	Lanolin	13227601	21
Caelo	Lanolin	13227602	4
Caelo	Lanolin	13227701	15
Caelo	Lanolin	13227801	7
Caelo	Lanolin	13326501	18
Gehe	Lanolin	13326601	6
Caelo	Lanolin	13326502	2
Krieger	Lanolin	133266012x	1
Caelo	Lanolin	13326701	27
Caelo	Lanolin	133326701	1
Caelo	Lanolin	13345901	1
Caelo	Lanolin	13345902	18
Fagron	Lanolin	13804T21001085	1
Fagron	Lanolin	13804-T22-0002	1
Fagron	Lanolin	13B04-T20-00108	1
Fagron	Lanolin	13B04-T20-001084	5
Fagron	Lanolin	13B04-T20-0010B4	1
Fagron	Lanolin	13B04-T21-001085	3
Fagron	Lanolin	13B04-T22-001078	2
Fagron	Lanolin	13B12-T01-001087	2
Fagron	Lanolin	13E07-T18-003392	1
Fagron	Lanolin	13E0760-0002	1
Caelo	Lanolin	13E07-T20-003399	2
Fagron	Lanolin	13E07-T20-003401	2
Fagron	Lanolin	13E07-T21-003404	1
Fagron	Lanolin	13E07-T22-003407	1
Fagron	Lanolin	13H13-12	1
Fagron	Lanolin	13E07-Trg-oo3395	1
Fagron	Lanolin	13H13-T08006173	1
Fagron	Lanolin	13H13T11-006183	1
Fagron	Lanolin	13H13T11006184	1
Fagron	Lanolin	13H13-T08-006173	1
Fagron	Lanolin	13H13-T12-006187	2
Fagron	Lanolin	13H13-To9-006176	1
Caelo	Lanolin	13H13-To8-006173	1
Caelo	Lanolin	14032001	19
Caelo	Lanolin	14011304	1
Caelo	Lanolin	14032101	17
Caelo	Lanolin	14032201	2
Caelo	Lanolin	14032301	11
Caelo	Lanolin	14032302	2
Caelo	Lanolin	14032401	2
Caelo	Lanolin	14101306	1
Caelo	Lanolin	14165601	22
Caelo	Lanolin	14165701	2
Caelo	Lanolin	14166001	7
Caelo	Lanolin	1433001	1
Caelo	Lanolin	14333602	13
Caelo	Lanolin	14333701	4
Caelo	Lanolin	14333901	2
Caelo	Lanolin	14334001	11
Caelo	Lanolin	1433602	2
ANZAG 01.01.143	Lanolin	14a06-t01-009011	1
Fagron	Lanolin	14A06T01009011	1
Fagron	Lanolin	14A06-T01-009011	2
Fagron	Lanolin	14A06T02009014	1
Fagron	Lanolin	14A06T02	3
Fagron	Lanolin	14A06-T02-009014	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Lanolin	14A06-T03-009017	1
GEHE 26.11.2014	Lanolin	14A06-T04-009021	1
Alliance health 12.01.15	Lanolin	14A06-T05-0002	1
Fagron	Lanolin	14A06-T06-009028	1
Fagron	Lanolin	14E06-T07-012186	3
Fagron	Lanolin	14E06T07	1
Fagron	Lanolin	14E06-T09-012194	2
Fagron	Lanolin	14K11-T01-016976	2
Fagron	Lanolin	14K11-T03-016984	2
Caelo	Lanolin	15024003	1
Caelo	Lanolin	15024102	9
Caelo	Lanolin	15024201	16
Caelo	Lanolin	15045502	1
Caelo	Lanolin	15193401	7
Caelo	Lanolin	15193501	8
Caelo	Lanolin	1525501	1
Caelo	Lanolin	15255201	8
Caelo	Lanolin	15255202	8
Caelo	Lanolin	15255301	2
Caelo	Lanolin	15255501	1
Caelo	Lanolin	15255601	2
Caelo	Lanolin	15405501	6
Caelo	Lanolin	15405502	11
Caelo	Lanolin	15405601	5
Caelo	Lanolin	15405801	1
Caelo	Lanolin	15c1903020815	1
Caelo	Lanolin	15C19-T01-020809	2
Fagron	Lanolin	15C19-T03-020815	2
Fagron	Lanolin	15c19-t02-020812	1
Fagron	Lanolin	15c19-t05-020821	1
Fagron	Lanolin	15C19T03	1
Noweda	Lanolin	15C19-T02-020812	1
Caelo	Lanolin	16011501	1
Caelo	Lanolin	16054602	1
Caelo	Lanolin	16054801	2
Caelo	Lanolin	16054901	7
Caelo	Lanolin	16189402	1
Caelo	Lanolin	17082015D	1
Caelo	Lanolin	20240912-1	1
Caelo	Lanolin	26061401	1
Bombstus	Lanolin	273293	1
Bombastus	Lanolin	274412	1
Bombastus	Lanolin	274413	2
Bombastus	Lanolin	277967	2
Bombastus	Lanolin	274414	2
Bombastus	Lanolin	276824	1
Bombastus	Lanolin	277970	4
Bombastus	Lanolin	280111	4
Raben-Apotheke Mildenau	Lanolin	282976	1
Bombastus	Lanolin	285096	2
Bombastus	Lanolin	285097	3
Bombastus	Lanolin	286688	1
Bombastus	Lanolin	286691	3
Rabenapotheke	Lanolin	288634	2
Bombastus	Lanolin	292904	1
Bombastus	Lanolin	288637	3
Bombastus	Lanolin	290885	2
Bombastus	Lanolin	292906	2
Bombastus	Lanolin	294967	2
Caelo	Lanolin	31121301	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Lanolin	297583	1
Caelo	Lanolin	3613A-01765	1
Caelo	Lanolin	4413M01765	1
Caelo	Lanolin	5113A-01765	1
Lamotte/Noweda	Lanolin	5152000	2
Caelo	Lanolin	5211Q-01765	1
Henry Lamotte Oils	Lanolin	5264900	5
Phönix	Lanolin	5316400	2
Henry Lamotte Oils / AHD	Lanolin	5375500	7
HenryLamotte/Alliance	Lanolin	5517200	2
Alliance Healthcare	Lanolin	5447700	2
Henry/AHD	Lanolin	5651400	1
Bombastus	Lanolin	266981	1
Fagron	Lanolin	13b12-t01-001087	1
Fargon	Lanolin	14k11-t01-016976	1
Bombastus	Lanolin	294968	1
Caelo	Lanolin	1096249	1
Bombastus	Lanolin	277968	1
Caelo	Lanolin	13326701-3455311103	1
Bombastus	Lanolin	282979	1

- 45 991 Spektren von 297 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 055 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Lanolin* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lanolin* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	240	0	34 319
Typ B	0	200	55	49 517
Typ C	0	710	33	45 991

Die Substanz/Substanzgruppe *Lanolin* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	78,4314 % (> 77,2549 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	95,5585 % (> 95,1548 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31003	31794	16,18	25,82
31439	31439	0,00	38,36
31746	31794	3,83	27,10
31794	31794	0,00	26,59
31795	31794	2,09	27,40
31798	31794	4,77	28,35

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Latschenkiefernöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30204-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Latschenkiefernöl; Oleum pini pumilionis

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Latschenkiefernöl	11375614	31189	40	20120102
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1210024-02	31529	40	20140806
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1511014	31818	40	20151214*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1210024-02	31529†	20
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1511014	31818†	20
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1606003	32470	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 94 Spektren von 52 *Apo-Ident*-Kunden aus 48 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Latschenkiefernöl	11/19-N12	1
Caelo	Latschenkiefernöl	11375614	3
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1210024-02	1
Frey+Lau GmbH/Phönix	Latschenkiefernöl	12C29-N17	4
Fagron	Latschenkiefernöl	12-K06-N06	1
Frey & Lau GmbH/Phoenix	Latschenkiefernöl	13C04-N020133/265	1
Fagron	Latschenkiefernöl	12K06-N06	1
Fagron	Latschenkiefernöl	13E06-N04	3
Caelo	Latschenkiefernöl	14083301	2
Caelo	Latschenkiefernöl	14083302	3
Caelo	Latschenkiefernöl	14083303	1
Caelo	Latschenkiefernöl	14083311	1
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1411021-01	3
Fagron	Latschenkiefernöl	15051509	1
Euro OTC	Latschenkiefernöl	1511014-01	2
Caelo	Latschenkiefernöl	15239202	1
Fagron	Latschenkiefernöl	15A05-B06-305065	1
Caelo	Latschenkiefernöl	21051403	1
Fagron	Latschenkiefernöl	736339	3
Caelo	Latschenkiefernöl	1792977	2
Caelo	Latschenkiefernöl	10020505	1
Caelo	Latschenkiefernöl	11069807	1
Caelo	Latschenkiefernöl	11357601	1
Caelo	Latschenkiefernöl	11375601	13
Caelo	Latschenkiefernöl	11375608	1
Caelo	Latschenkiefernöl	11375613	3
Fagron	Latschenkiefernöl	11G18-N10	2
Caelo	Latschenkiefernöl	12239902	2
Fagron	Latschenkiefernöl	11L19-N12	1
Caelo	Latschenkiefernöl	12239903	1
Caelo	Latschenkiefernöl	12239904	1
Fagron	Latschenkiefernöl	12G12-N11	2
PVL	Latschenkiefernöl	1360313	1
Fagron	Latschenkiefernöl	13C04-N02	5
Fagron	Latschenkiefernöl	13CO4-NO2	1
Caelo	Latschenkiefernöl	17012014	2
Caelo	Latschenkiefernöl	23021301	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	30985-111105	2
Taoasis GmbH	Latschenkiefernöl	30985-110461	2
Fagron	Latschenkiefernöl	27111207	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	33347-112503	1
Fagron	Latschenkiefernöl	14D14-B01	5
Fagron	Latschenkiefernöl	15A05-B06	3
Caelo	Latschenkiefernöl	1137575601	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	30985-106654	1
Caelo	Latschenkiefernöl	16114701	1
Fagron	Latschenkiefernöl	13H28-N04	1

- 46 640 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 206 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Latschenkiefernöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	80	0	49 692
Typ C	0	89	5	46 640

Die Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	94,6809 % (> 91,4894 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31818	9,28	38,51
31184	31184	0,00	40,59
31189	31184	4,18	41,83
31529	31818	2,09	42,63
31818	31818	0,00	40,56

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Lauromacrogole**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30050-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lauromacrogole; Lauromacrogol 400; Macrogol 20 glyceroli monostearas; Macrogol-20-glycerolmonostearat Typ II; Macrogol-4-laurylether; Macrogolglycerolhydroxystearat 40; Macrogolglyceroli hydroxystearas; Macrogoli aether laurilicus; Polidocanolum; Polysorbat 20; Polysorbat 60; Polysorbatum 20; Polysorbatum 60

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Polysorbat 60	10037208	30230	40	AR-12-FG-003624-01
Caelo	Macrogol-20-glyc…	10326003	30526	40	20101202
Caelo	Macrogol-4-laury…	12057804	30530	40	20120322
Fagron	Lauromacrogol 400	12E03-N04	30573	40	20120608
Fagron	Lauromacrogol 400	12E03-N05	30594	40	20120608
Fagron	Macrogolglycerol…	12L06-N02	30765	32	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	AR-15-FG-008174-01
Caelo	Polysorbat 60	14027102	31324	40	AR-15-FG-008175-01
Caelo	Lauromacrogol 400	13340701	31372	40	AR-14-FG-012474-01
Caelo	Macrogol-4-laury…	14054401	31381	40	1507230
Caelo	Macrogol-20-glyc…	14033701	31469	40	20140214
Caelo	Macrogol-4-laury…	14225301	31583	40	20140820
Caelo	Macrogolglycerol…	14283805	31608	40	20141014
Caelo	Macrogolglycerol…	14283808	31625	40	AR-15-FG-010151-01
Fagron	Macrogolglycerol…	14283808	31640	40	20141208
Caelo	Polysorbat 20	14365105	31697	40	20150116
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1510024	31768	40	20151102*
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1605006	32283	40	20160531*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 872 Spektren von 22 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 687 Spektren aus insgesamt 787 Chargen von 219 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 568 Spektren von 18 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	Macrogol-4-laurylether	zu erfassen	30221	40
zu erfassen	Polysorbat 20	zu erfassen	30256	40
Caelo	Macrogol-4-laurylether	11014502	30278	40
Caelo	Polysorbat 20	1117205	30292	50
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	11C18-N08	30343	40
Fagron	Macrogol-20-glycerolmonostea…	11E06-N07	30348	30
Caelo	Lauromacrogol 400	10228209	30364	30
zu erfassen	Macrogolglycerolhydroxystear…	zu erfassen	30503	40
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	14033701	31469†	20
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14225301	31583†	20
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283805	31608†	20
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283808	31625†	20
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283808	31640†	20
Caelo	Polysorbat 20	14365105	31697†	20
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1510024	31768†	18
Caelo	Polysorbat 60	161771	32329	40
Caelo	Polysorbat 20	162335	32330	40
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	162800	32702	40

- 49 204 Spektren aus insgesamt 1203 Chargen von 426 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.

- 1308 Spektren von 227 *Apo-Ident*-Kunden aus 353 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283808	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283813	6
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14k28-b01-301467	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14K28-B01	2
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14K28-B01-301468	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	15169404	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	15169405	6
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	2101415	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12158602	2
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12071402	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	13072005	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14196805	9
Sanacorp	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14B06	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	13072008	3
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06	3
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06-292160	7
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	29091402	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	30091404	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	49426297V0	2
BASF SE/ Phönix	Macrogolglycerolhydroxystear…	39658724U0	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	6021304	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	11161504	6
Kehr	Macrogolglycerolhydroxystear…	11K16-n09	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12103803	5
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12103807	6
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	1215614	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12158606	8
Caesar &Loretz GmbH	Macrogolglycerolhydroxystear…	12158610	2
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12158611	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	12158614	4
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	12E11-N03	4
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	12L06-N02	13
Großhandel	Macrogolglycerolhydroxystear…	13D23-N03	12
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13D23N03	4
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	17111202	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	19111202	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13K07-N02	7
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	20130912-1	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	21121203	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	26061304	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	26061303	1
Spinnrad	Macrogol-4-laurylether	12124000321	6
Noweda	Macrogol-4-laurylether	512400031	4
Caelo	Lauromacrogol 400	13340701	3
Caelo	Lauromacrogol 400	13095817	4
Gepepharm GmbH.	Lauromacrogol 400	130109	176
Großhandel	Lauromacrogol 400	13340703	3
Caelo	Lauromacrogol 400	13340706	1
Caelo	Lauromacrogol 400	13340710	2
Fagron	Lauromacrogol 400	13J01-N03	3
Caelo	Lauromacrogol 400	13340712	1
Caelo	Lauromacrogol 400	140911	47
Caelo	Lauromacrogol 400	14220805	1
Caelo	Lauromacrogol 400	14220806	1
Caelo	Lauromacrogol 400	14220808	1
Caelo	Lauromacrogol 400	14220813	3
Caelo	Lauromacrogol 400	14220816	3
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04-B03-301519	3
Caelo	Lauromacrogol 400	14220820	1
Caelo	Lauromacrogol 400	15192203	2
Caelo	Lauromacrogol 400	15192205	1
Caelo	Lauromacrogol 400	15192208	3
Caelo	Lauromacrogol 400	15363702	1
Caelo	Lauromacrogol 400	15363703	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15A26-B02	3
Caelo	Lauromacrogol 400	12092501	2
Caelo	Lauromacrogol 400	12092512	3
Caelo	Lauromacrogol 400	12092516	5
Caelo	Lauromacrogol 400	12092525	2
Caelo	Lauromacrogol 400	12092530	2
Fagron	Lauromacrogol 400	12E03-N04	20
Fagron	Lauromacrogol 400	12A26-N08	11
Caelo	Lauromacrogol 400	13095801	2
Caelo	Lauromacrogol 400	13095802	18
Caelo	Lauromacrogol 400	13095809	3
Caelo	Lauromacrogol 400	13095811	5
Anzag	Lauromacrogol 400	13A31N04	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Lauromacrogol 400	13A31-N04	3
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	13213601	1
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	14302001	1
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	14033701	2
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	13213602	3
Fagron	Macrogol-20-glycerolmonostea…	12H23-N03	4
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	12326201	2
Fagron	Macrogol-20-glycerolmonostea…	13H09-N06	6
Fagron	Macrogol-20-glycerolmonostea…	ES61A85388	1
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	ES62A93607	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	13072004	6
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13K07N02	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14283805	3
Sanacorp	Macrogolglycerolhydroxystear…	1423805	1
Euro OTC	Macrogolglycerolhydroxystear…	1483808	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06-295486	6
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06-2965486	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14K28-B01-309197	2
Caelo	Macrogol-4-laurylether	15041704	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	15323701	4
Euro OTC	Macrogol-4-laurylether	15323704	2
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	15378302	3
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	16045403	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	30378697V0	2
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	150056P0	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	11K16-N09	5
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	12D23-N03	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	12H24-N06	5
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13G03-N18	5
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13D23-N03	2
Euro OTC	Macrogolglycerolhydroxystear…	28227168E0	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	7121201	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	12057804	4
Caelo	Macrogol-4-laurylether	12057806	4
Caelo	Macrogol-4-laurylether	12180202	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	12180204	6
Caelo	Macrogol-4-laurylether	13041706	3
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	11/26-N11	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	21071201	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06292160	2
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14B14-B06-295468	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	14b14-b06-2921600855	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	14K28-B01-301467	4
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	15E18-B10	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	30378697Vo	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	4613M-01308	1
Noweda	Macrogolglycerolhydroxystear…	13d23-N03	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	13d23-n03	1
Phönix Gotha	Macrogolglycerolhydroxystear…	282268E0	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	87712168E0	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	8771216E0	1
Noweda	Macrogolglycerolhydroxystear…	11C18-N08	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear…	10236606	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear…	79793775L0	2
gepepharm	Lauromacrogol 400	13-0108	5
Fagron	Lauromacrogol 400	13K18-B30-288165	2
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04-B03-297073	2
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04-B03	4
Fagron	Lauromacrogol 400	13F13-N07	2
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02-N03	10

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Lauromacrogol 400	13K18-B30-28816	3
GEHE	Macrogol-4-laurylether	21021172/5	1
Löwen City-Apotheke Bar…	Lauromacrogol 400	2042015	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1210035-01	2
Spinnrad	Macrogol-4-laurylether	1213400033	4
Fagron	Lauromacrogol 400	13-0599	3
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1306004-01	7
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1306004-02	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	13229805	6
Fagron	Lauromacrogol 400	13B13-N01	23
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02N03	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13g02-n03	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02-N030021/1084	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02-N030047/1084	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02-N030515/1084	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13K18-B30	3
Fagron	Lauromacrogol 400	13K18-B30288163	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13K18-B30-288163	6
Fagron	Lauromacrogol 400	13K18-B30-288164	2
Euro OTC	Macrogol-4-laurylether	14054401	4
Euro OTC	Macrogol-4-laurylether	1407007-01	4
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1407007-07	1
Fagron	Lauromacrogol 400	14-0731	3
Caelo	Lauromacrogol 400	1410010-10	1
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05-293846	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14225306	3
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05-293847	9
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05-293848	3
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05293848	1
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05-295979	2
Fagron	Lauromacrogol 400	14E06-B05-29847	1
GEHE 28.11.2014	Lauromacrogol 400	14H04-B03-297070	3
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04-B03-297071	2
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04-B03-297074	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	150303201	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1503032-01	2
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1503032-02	2
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1510024-02	3
Schärer & Schläpfer AG/…	Lauromacrogol 400	15A26-02	1
Fagron	Macrogol-4-laurylether	15A26B02	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	15A26-B02303628	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15A26-B02-303625	6
Caelo	Lauromacrogol 400	15A26-B02-303627	2
Fagron	Lauromacrogol 400	15A26-B02-303628	3
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05	2
Caelo	Lauromacrogol 400	15G10-B05-313605	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05-314366	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05-31457	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05317456	2
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05-315343	3
Fagron	Lauromacrogol 400	15G10-B05-317457	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15G1-B05-313605	1
Caelo	Lauromacrogol 400	16/077/M	1
Fagron	Lauromacrogol 400	16/149/P	1
Fagron	Lauromacrogol 400	11I07-N05	1
Fagron	Lauromacrogol 400	9002-92-0	1
Fagron	Lauromacrogol 400	12/18-N04	5
Fagron	Lauromacrogol 400	12-1074	1
Fagron	Lauromacrogol 400	12I18-N04	2
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1302014-01	8

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Lauromacrogol 400	12118-N04	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13813-N01	3
Fagron	Lauromacrogol 400	13B13-No1	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13B13-NO1	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13B-N01	1
Phönix Gotha	Lauromacrogol 400	13G02-N030461/1210	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13G02-No3	2
Fargon	Lauromacrogol 400	13K18-B30-288166	1
Fagron	Lauromacrogol 400	21121201	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	221542	1
Caelo	Lauromacrogol 400	3121505	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	502956	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1009020-02	2
Fagron	Lauromacrogol 400	11f28-n08	1
Fagron	Lauromacrogol 400	11D28-N20	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	1014400032	4
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14225303	2
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14225308	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	15041801	1
Spinnrad / Alliance HC	Macrogol-4-laurylether	314400031	5
Spinnrad/Sanacorp	Macrogol-4-laurylether	715400031	4
Caelo	Macrogol-4-laurylether	3272779	1
Spinnrad GmbH	Macrogol-4-laurylether	1013400032	3
Spinnrad	Macrogol-4-laurylether	101440032	1
Noweda	Macrogol-4-laurylether	123400033	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	13229808	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14054405	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	14225301	3
Spinnrad GmbH / Phönix	Macrogol-4-laurylether	413400031	9
Spinnrad	Macrogol-4-laurylether	1111400032	4
Spinnrad	Macrogol-4-laurylether	111140032	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Macrogol-4-laurylether	11220306	3
Caelo	Macrogol-4-laurylether	13041702	7
AHD, 25.07.2013	Macrogol-4-laurylether	13136202	3
Gehe	Macrogol-4-laurylether	13136206	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	20121112-1	1
Caelo	Macrogol-4-laurylether	13229801	1
Spinnrad GmbH	Macrogol-4-laurylether	2240003	1
gepepharm/Sanacorp	Lauromacrogol 400	14-1414	2
Caelo	Lauromacrogol 400	14H04-B03-301517	2
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1510024-01	1
GEPE/Anzag	Lauromacrogol 400	110408	116
Fagron	Lauromacrogol 400	16E18-B04-321110	1
Fagron	Lauromacrogol 400	11F28-N08	2
Fagron	Macrogol-4-laurylether	13B13N01	1
Hedinger	Macrogolglycerolhydroxystear...	13333702	1
Caelo	Macrogolglycerolhydroxystear...	P146/14	1
Fagron	Macrogolglycerolhydroxystear...	153356P0	1
Caelo	Polysorbat 20	1709930	1
Caelo	Polysorbat 20	714E-02525	1
Caelo	Polysorbat 20	13086509	12
Phoenix	Polysorbat 20	13086517	11
Caelo	Polysorbat 60	13258902	4
Euro OTC	Polysorbat 20	13297009	7
Caelo	Polysorbat 20	13297010	13
gehe	Polysorbat 20	13297099	1
Fagron	Polysorbat 20	13J18-B02	1
Fagron	Polysorbat 20	13J18-B02-287378	3
Caelo	Polysorbat 20	14019410	5
Cealo	Polysorbat 20	14019418	13

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Polysorbat 60	14027102	1
Caelo	Polysorbat 20	14041503	1
Caelo	Polysorbat 20	14213211	2
Caelo	Polysorbat 20	14213213	3
Caelo	Polysorbat 20	14365105	8
Caelo	Polysorbat 20	14365109	11
Caelo	Polysorbat 20	14365116	11
Caelo	Polysorbat 60	15067401	2
Caelo	Polysorbat 20	15159004	1
Caelo	Polysorbat 20	1532302	1
Noweda	Polysorbat 20	15323902	4
Caelo	Polysorbat 20	15323912	1
Caelo	Polysorbat 20	1532902	1
Caelo	Polysorbat 60	16007302	1
Caelo	Polysorbat 20	16029703	8
Caelo	Polysorbat 20	16114502	1
Caelo	Polysorbat 20	11117201	1
Caelo	Polysorbat 20	11117205	2
Caelo	Polysorbat 20	11179506	2
Caelo	Polysorbat 20	11179511	4
Noweda	Polysorbat 20	11347701	3
Caelo	Polysorbat 20	11347702	1
Phönix	Polysorbat 20	11347707	8
Caelo	Polysorbat 20	11347711	8
Caelo	Polysorbat 20	11347715	7
Caelo	Polysorbat 20	11347719	9
Fagron	Polysorbat 20	11I15-N13	1
Caelo	Polysorbat 20	12303006	7
Anzag	Polysorbat 20	12303006Caelo	1
Noweda	Polysorbat 20	12303016	15
Sanacorp	Polysorbat 20	12345	1
Caelo	Polysorbat 20	13066512	1
GEHE	Polysorbat 20	13086505	2
Caelo	Polysorbat 20	13086510	1
Caelo	Polysorbat 20	13086512	14
Caelo	Polysorbat 20	1329001	1
Caelo	Polysorbat 20	13297001	8
Phönix Gotha	Polysorbat 20	13297005	8
Caelo	Polysorbat 20	19021303	1
Caelo	Polysorbat 20	20210312-1	1
Caelo	Polysorbat 20	20220312-1	1
Caelo	Polysorbat 20	4612A-02525	1
Caelo	Polysorbat 20	2713E2525	1
Caelo	Polysorbat 60	12133602	1
Caelo	Polysorbat 20	2704212525	1
Caelo	Polysorbat 60	12133611	2
Caelo	Polysorbat 60	12133612	1
Caelo	Polysorbat 60	13098006	1
Caelo	Polysorbat 20	13297001-3449311132	1
Caelo	Macrogol-20-glycerolmonostea…	3042223	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	6111203	1
Fagron	Lauromacrogol 400	15A26B02-303627	1
gebepharm	Lauromacrogol 400	813E-02384	1
Caelo	Lauromacrogol 400	90807	2
gebepharm	Lauromacrogol 400	813Q-02384	1
gepepharm/Phönix	Lauromacrogol 400	1101409	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	1109011-01	2
Caelo	Lauromacrogol 400	11107804	1
Caelo	Lauromacrogol 400	11107905	1
Caelo	Lauromacrogol 400	11107906	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Lauromacrogol 400	12-0719	1
Caelo	Lauromacrogol 400	12092509	1
Fagron	Lauromacrogol 400	1218n04	1
Fagron	Lauromacrogol 400	12A26-N08	1
Sanacorp	Lauromacrogol 400	130108	1
Phönix	Lauromacrogol 400	13-0108130109	1
gepepharm GmbH	Lauromacrogol 400	13-0109	1
gepepharm/Kehr	Lauromacrogol 400	130199	1
gepepharm	Lauromacrogol 400	13044009	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	13051502	1
Fagron	Lauromacrogol 400	13-1827	1
Euro OTC	Lauromacrogol 400	13F13-N07	1
Caelo	Lauromacrogol 400	14220807	1
Fagron	Lauromacrogol 400	14H04B03	1
Gepepharm/Phoenix	Lauromacrogol 400	1614U2384	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	17111403	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	19101201	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	2002312384	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	19121203	1
gebepharm	Lauromacrogol 400	20030412-1	1
Caelo	Lauromacrogol 400	21011501	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	27111202	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	30031303	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	25061502	1
Gepepharm/Phoenix	Lauromacrogol 400	3813E02384	1
Gepepharm	Lauromacrogol 400	4111M-02384	1
gepepharm/Otto	Lauromacrogol 400	65793	1
Caelo	Polysorbat 20	3478	1
Fagron	Polysorbat 20	14A23-B01-294167	1
Caelo	Polysorbat 20	2112E-02525	1

- 45 426 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 903 Chargen von 315 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lauromacrogole* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	872	0	33 687
Typ B	0	559	9	49 204
Typ C	0	1235	73	45 426

Die Substanz/Substanzgruppe *Lauromacrogole* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,3119 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	98,4155 % (> 97,8873 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	94,4190 % (> 94,1896 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	18,33
30230	30230	0,00	26,98
30526	31182	7,41	18,19
30530	31381	10,30	20,77
30573	31372	3,38	23,34
30594	32283	2,82	22,94
30765	30765	0,00	21,79
31025	32283	1,99	23,19
31033	31324	5,33	21,64
31182	31182	0,00	18,16
31323	31323	0,00	18,42
31324	31324	0,00	17,82
31372	31372	0,00	25,79
31381	31381	0,00	22,75
31469	31182	4,65	20,88
31583	31381	7,41	20,64
31608	30765	12,21	26,31
31625	31625	0,00	28,13
31640	31625	4,77	26,62
31697	31323	10,22	16,89
31768	31768	0,00	26,09
32283	32283	0,00	24,78

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30861-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl; Lavendelöl; Muskatellersalbeiöl; Oleum lavandulae artificiale; Oleum salviae sclarea

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 / Muskatellersalbeiöl* sind folgende Proben eingegangen:

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Lavendelöl	12201206	30861	40	20120721
Fagron	Lavendelöl	13D24-N01	31223	40	AR-15-FG-009308-01
Caelo	Lavendelöl	12201213	31237	30	20120721
Caelo	Lavendelöl	12334514	31238	30	20121120
Caelo	Muskatellersalbe…	13334802	31413	40	1509218
Caelo	Lavendelöl	13252605	31416	40	20130802
Caelo	Lavendelöl	13252207	31422	40	20130802
Euro OTC	Lavendelöl	1312008-01	31528	40	AR-15-FG-000438-01
Caelo	Muskatellersalbe…	1431102	31668	40	20141031
Euro OTC	Lavendelöl	1507031	31721	40	0000010673
Euro OTC	Lavendelöl	1510040	31800	40	20151119*
Euro OTC	Lavendelöl	1608026	32710	40	20160902*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 460 Spektren von 12 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 099 Spektren aus insgesamt 796 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 220 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Lavendelöl	13252207	31422†	20
Euro OTC	Lavendelöl	1312008-01	31528†	20
Caelo	Muskatellersalbeiöl	1431102	31668†	20
Euro OTC	Lavendelöl	1507031	31721†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Lavendelöl	1510040	31800[†]	20
Euro OTC	Lavendelöl	1601053	31997	40
Euro OTC	Lavendelöl	1606004	32458	40
Caelo	Lavendelöl	162922	32684	40

- 49 552 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 430 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.

- 444 Spektren von 140 *Apo-Ident*-Kunden aus 176 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lavendelöl	13252603	1
Caelo	Lavendelöl	13252621	1
Fagron	Lavendelöl	13B22-N02	12
Caelo	Lavendelöl	15043516	1
Caelo	Lavendelöl	15278102	2
Fagron	Lavendelöl	14D14-B02	3
Fagron	Lavendelöl	12B16-N02	4
Caelo	Lavendelöl	273289	1
Caelo	Lavendelöl	7111403	1
Taoasis	Lavendelöl	LOG2014-121513	1
Fagron	Lavendelöl	11K2900-0002	1
Caelo	Lavendelöl	12334513	10
Fagron	Lavendelöl	12H15-N01	15
Fagron	Lavendelöl	13/11-B03-289423	1
Taoasis	Lavendelöl	130201-115678	2
PHOENIX 05.05.2014	Lavendelöl	130202301	1
Caelo	Lavendelöl	13133703	9
Caelo	Lavendelöl	13133704	3
Caelo	Lavendelöl	13133705	1
Caelo	Lavendelöl	13133706	13
Caelo	Lavendelöl	13133715	10
Caelo	Lavendelöl	13202218	1
Caelo	Lavendelöl	13252201	5
Caelo	Lavendelöl	13252202	4
Caelo	Lavendelöl	13252204	4
Caelo	Lavendelöl	13252206	1
Caelo	Lavendelöl	13252207	4
Caelo	Lavendelöl	13252218	1
Caelo	Lavendelöl	13252220	8
Caelo	Lavendelöl	13252225	3

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lavendelöl	13252616	2
Fagron	Lavendelöl	13D24N01	3
Fagron	Lavendelöl	13D24-N01	4
Fagron	Lavendelöl	13E30-B01	3
Fagron	Lavendelöl	13E30-B01-285543	1
Fagron	Lavendelöl	13E30-B01-285544	4
Fagron	Lavendelöl	13e30-b01-285544	1
Caelo	Lavendelöl	13E30-B01-285545	1
Fagron	Lavendelöl	13G11-N04	12
Fagron	Lavendelöl	13G11N04	1
Fagron	Lavendelöl	13J11-B03	4
Fagron	Lavendelöl	13J11B03	1
Fagron	Lavendelöl	13J11-B03-289423	4
Fagron	Lavendelöl	13J11-B03-289424	2
Fagron	Lavendelöl	13J11-B03-289425	1
Caelo	Lavendelöl	1414-B02-302035	1
Caelo	Lavendelöl	14218301	1
Caelo	Lavendelöl	1421831	1
Fagron	Lavendelöl	13J11-BC3-289423	1
Caelo	Lavendelöl	14218311	6
Caelo	Lavendelöl	14218312	1
Caelo	Lavendelöl	14218314	4
Caelo	Lavendelöl	14218322	3
Caelo	Lavendelöl	14218321	1
Fagron	Lavendelöl	14A07-B02	2
Fagron	Lavendelöl	14A07B02	1
Frey & Lau GmbH/Phoenix	Lavendelöl	14A07-B02-289955	3
Fagron	Lavendelöl	14A07-B02-294931	4
Fagron	Lavendelöl	14D14B02	1
Fagron	Lavendelöl	14D14-B02-302034	1
Caelo	Lavendelöl	15043504	4
Fagron	Lavendelöl	15/03-B01-314158	1
Euro OTC	Lavendelöl	1503006-01	2
Caelo	Lavendelöl	15043505	1
Caelo	Lavendelöl	15043512	1
Caelo	Lavendelöl	15043518	3
Caelo	Lavendelöl	15043525	6
Caelo	Lavendelöl	15043526	1
Euro OTC	Lavendelöl	1507031-01	1
Caelo	Lavendelöl	1510040-01	2
Caelo	Lavendelöl	15363302	7
Caelo	Lavendelöl	15363310	2
Euro OTC	Lavendelöl	15B10-B07	1
Fagron	Lavendelöl	15C26-B02-310775	1
Caelo	Lavendelöl	17041502	1
Bombastus	Lavendelöl	275898	1
Caelo	Lavendelöl	17051404	1
Bombastus	Lavendelöl	287254	2
Bombastus	Lavendelöl	279919	5
Bombastus	Lavendelöl	293661	1
Taoasis/Taoasis	Lavendelöl	30560-112844	1
Caelo	Lavendelöl	31031501	1
Caelo	Lavendelöl	480435519	1
Fagron	Lavendelöl	736340	1
phönix	Lavendelöl	759243	2
Fagron	Lavendelöl	780162	2
Caelo	Lavendelöl	213A-01990	1
Caelo	Lavendelöl	1021403	1
Caelo	Lavendelöl	3011401	1
Caelo	Lavendelöl	3091207	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Lavendelöl	612211990	2
Caelo	Lavendelöl	11053709	5
Caelo	Lavendelöl	11221308	1
Noweda	Lavendelöl	11221315	3
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Lavendelöl	11355	1
Fagron	Lavendelöl	11F09-N07	1
Fagron	Lavendelöl	11K17-N06	2
Fagron	Lavendelöl	11L22-N16	5
Caelo	Lavendelöl	12056802	4
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Lavendelöl	12056804	3
Caelo	Lavendelöl	12056807	1
Caelo	Lavendelöl	12056809	14
Caelo	Lavendelöl	12056814	6
Noweda	Lavendelöl	12056815	2
Caelo	Lavendelöl	12056816	4
Caelo	Lavendelöl	12056820	1
Sanacorp	Lavendelöl	12056821	3
Caelo	Lavendelöl	12056822	11
Caelo	Lavendelöl	1208130l	2
Caelo	Lavendelöl	12201201	1
Caelo	Lavendelöl	12201206	1
Caelo	Lavendelöl	12201213	2
Caelo	Lavendelöl	12201215	1
Caelo	Lavendelöl	12334501	6
Caelo	Lavendelöl	123344514	1
Caelo	Lavendelöl	12334507	5
Caelo	Lavendelöl	12334503	2
Caelo	Lavendelöl	12334510	9
Caelo	Lavendelöl	12334514	5
geile	Lavendelöl	12334516	8
Caelo	Lavendelöl	1234501	1
Caelo	Lavendelöl	1234514	2
Caelo	Lavendelöl	1245	1
Fagron	Lavendelöl	12D05-N02	7
Caelo	Lavendelöl	12H15-No1	1
Taoasis	Lavendelöl	130201-115396	1
Euro OTC	Lavendelöl	1302023-01	1
Caelo	Lavendelöl	1307130Z	1
Fagron	Lavendelöl	13097R	1
Gehe	Lavendelöl	13252601	1
Fagron	Lavendelöl	13B22N02	2
Caelo	Lavendelöl	13B22-No2	1
Fagron	Lavendelöl	13B22-NO2	1
Fagron	Lavendelöl	13D24-N01	1
PVL	Lavendelöl	1401110	1
primavera	Lavendelöl	1480513	1
Caelo	Lavendelöl	15081301	1
Caelo	Lavendelöl	15278101	1
Fagron	Lavendelöl	15B10-B07-304079	1
Fagron	Lavendelöl	15C26-B02-314159	1
Fagron	Lavendelöl	1601311990	1
Caelo	Lavendelöl	16101203	1
Jenne	Lavendelöl	192900-0003	1
Bombastus	Lavendelöl	272797	5
Phönix, 23.10.2012	Lavendelöl	271465	2
Anzag 15.11.2012	Lavendelöl	270560	1
Bombastus	Lavendelöl	273007	2
Bombastus	Lavendelöl	273725	2
Bombastus	Lavendelöl	273980	2
Caelo	Lavendelöl	276783	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lavendelöl	30081301	1
Taoasis GmbH	Lavendelöl	30560	1
Bombastus	Lavendelöl	300666	2
Taoasis	Lavendelöl	30560-113019	1
Taoasis	Lavendelöl	30560-111623	2
Taoasis	Lavendelöl	30560-108326	1
Taoasis	Lavendelöl	30560-110088	1
Caelo	Lavendelöl	4110E-01990	1
Fagron	Lavendelöl	5013I1990	1
Fagron	Lavendelöl	652607	2
Anzag 17.08.2012	Lavendelöl	680588	1
Caelo	Lavendelöl	L12334511	1
Caelo	Lavendelöl	9229520	1
Caelo	Lavendelöl	13252224	1
Caelo	Lavendelöl	15363002	1
Bombastus	Lavendelöl	290711	1
Caelo	Lavendelöl	15363305	1
Euro OTC	Lavendelöl	1601053-01	1
Gehe	Lavendelöl	11221301	1
Bombastus	Lavendelöl	274960	1
Fiebig	Lavendelöl	266070	1
Bombastus	Lavendelöl	276644	1
Euro OTC	Lavendelöl	1210031-01	1

- 46 290 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 081 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	460	0	34 099
Typ B	0	220	0	49 552
Typ C	0	424	20	46 290

Die Substanz/Substanzgruppe *Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 98,6957 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 97,2727 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	95,4955 % (> 94,8198 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	32710	16,44	60,42
31223	31223	0,00	59,83
31237	32710	16,56	67,70
31238	31721	2,45	57,40
31413	31413	0,00	62,77
31416	32710	17,35	62,01
31422	31223	1,99	59,68
31528	31528	0,00	63,74
31668	31413	6,48	66,09
31721	31721	0,00	60,42
31800	31800	0,00	58,69
32710	32710	0,00	62,20

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Liniment-Salben**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30982-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Liniment-Salben; Liniment, nichtionisch wasserhaltig DAC (NRF S.39.); Linimentum aquosum N (NRF S. 39); Linimentum aquosum SR/DAC (NRF S.40); Wasserhaltiges Liniment SR/DAC (NRF S.40)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7 *Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von* Ph. Eur. 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`	80	`20121123`
Bombastus	Liniment, nichti…	`282335`	`31169`	40	`1405256`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
apomix	Wasserhaltiges L…	73A041113	31170	40	1405106
Caelo	Wasserhaltiges L…	14063201	31438	40	20140513
Caelo	Liniment, nichti…	14134601	31476	40	20140516
Caelo	Liniment, nichti…	15420901	31827	40	20151221
Bombastus	Liniment, nichti…	297176	31830	40	20150909
Caelo	Wasserhaltiges L…	160217	31938	40	20160127*
Caelo	Wasserhaltiges L…	153244	31939	40	20150922*
Caelo	Liniment, nichti…	153267	31943	40	20150922*
Caelo	Liniment, nichti…	153342	31945	40	20151008*
Caelo	Liniment, nichti…	160216	31947	40	20160127*
Caelo	Liniment, nichti…	161138	32090	40	20160415*
apomix	Wasserhaltiges L…	08B010216	32305	40	20160203

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 600 Spektren von 14 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 959 Spektren aus insgesamt 794 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 1120 Spektren von 30 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	105A291210	30240	80
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	253524	30282	40
Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	111441	30283	40
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	262833	30332	40
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	262832	30338	40
apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	62B010811	30351	30
apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	18A011111	30354	30
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15420901	31827†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	297176	31830†	20
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	160217	31938†	20
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	153244	31939†	20
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	153267	31943†	20
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	153341	31944	60
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	153342	31945†	20
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	153342	31946	60
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	160216	31947†	20
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	160217	32089	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161139	32091	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161140	32092	40
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	161824	32395	40
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	161824	32396	40
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	161824	32397	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161767	32398	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161767	32399	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161767	32400	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161768	32401	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161768	32402	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	161768	32403	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	162035	32404	40
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	162035	32405	40

- 48 652 Spektren aus insgesamt 1196 Chargen von 430 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.

- 734 Spektren von 132 *Apo-Ident*-Kunden aus 408 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	5A210113	2
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	2A120115	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	3A070114	2
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	3B130115	1
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	5A190115	1
Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	6B260115	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	12B110214	2
Leyh-Pharma GmbH	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	133721	1
Leyh-Pharma GmbH	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	142231	2
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	14350002	1
AHD/Leyh Pharma/25.10.14	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	144031	1
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	15324403	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Leyh Pharma / Alliance ...	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	153511	1
Leyh Phama	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	154111	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	17A030314	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	192621	1
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	22A250314	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	281644	1
GEHE/Apomix/29.04.14	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	24A310314	1
Raben-Apotheke Mildenau	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	25A310314	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	282885	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	282945	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	282947	6
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	284339	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	285737	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	284234	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	285738	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	285739	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	285792	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	285793	5
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	285838	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	286418	7
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	286421	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	286417	6
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	286419	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	286935	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	286936	2
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse...	287316	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	287318	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	287409	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	287410	3
Fagron	Liniment, nichtionisch wasse...	288452	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	288391	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	287321	3
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse...	288454	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	288533	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	288535	6
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse...	289208	3
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse...	290610	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	291222	5
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	290613	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	291860	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	291866	1
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse...	292617	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	292742	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	293590	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	294433	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	294434	1
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse...	295072	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	295854	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	295857	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	296106	2
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse...	296108	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	296504	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	299987	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	299988	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse...	300864	2
PKH Halle / Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	29A270415	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	300965	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	300967	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	301562	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D...	41A260514	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe/18.08.14	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	42A020614	4
Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	46B260514	2
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	59A050814	1
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	45A170614	1
Apomix/Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	47B170614	2
Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	50B300614	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	64A140915	1
Apomix/NOWEDA	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	54A030815	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	488451	1
Apomix/Sanacorp	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	55A040815	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	67A010914	3
Apomix / Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	69B071013	2
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	72B041113	1
Gehe 09.01.15/apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	74A131014	1
Gehe/apomix/12.03.14	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	79A091213	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	80A241114	1
Rabenapotheke	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	76A271014	1
Apomix/Gehe/12.05.14	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	81A161213	1
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	264180	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	264181	1
ANZAG am 23.04.2012	Liniment, nichtionisch wasse…	269132	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	269133	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	268125	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	269134	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	269843	1
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	269847	2
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	269845	2
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	269848	3
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	270007	2
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	271243	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	271245	2
Phoenix, 12.09.2012	Liniment, nichtionisch wasse…	271302	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	271249	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	271305	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	272611	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	272614	1
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	273375	2
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	274014	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274016	4
Apomix/Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	9A290513	1
Apomix/ Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	11A010713	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	17A230913	3
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16113901	2
Apomix / Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	20A051113	1
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	24A101212	1
Pharmachem / Anzag	Liniment, nichtionisch wasse…	250512	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	270673	3
Sanacorp	Liniment, nichtionisch wasse…	274820	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	275626	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	275785	4
Phönix 05.04.2013	Liniment, nichtionisch wasse…	275787	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	278256	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	279502	6
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	280876	2
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	281559	2
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	281564	6
Bom/Kehr	Liniment, nichtionisch wasse…	282332	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	268572	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	266553	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	268577	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	270479	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	270480	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	272646	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	273772	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	272615	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	273774	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274015	1
Angag Leyh	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	4580715	1
PKH Halle	Liniment, nichtionisch wasse…	6A120312	1
Anzag	Liniment, nichtionisch wasse…	91012	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	10A260213	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	6A2000114	1
Lyeh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	122141	2
Sanacorp/ Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	115051	1
Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	122531	4
Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	123621	1
Sanacorp/ Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	123011	1
Leyh Pharma	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	124941	3
pkh, Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	14B170214	1
Leyh/Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	131121	1
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	15A050313	1
Apomix/Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	15A260813	3
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	17A030912	2
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	16A070312	2
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	20B180313	1
Pharmachem/ANZAG/27.03.…	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	210113	1
PKH GmbH/ Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	23A020413	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274869	1
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	275786	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	274772	2
Phönix Gotha	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	275789	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	275792	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	275864	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	275869	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	276525	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	277781	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	279398	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	279400	2
Phönix Gotha	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	279496	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	280805	2
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	27A230413	1
Bombstus/ Sanacorp	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	281643	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	281562	6
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	281645	2
Anzag	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	30B130513	1
pkh, Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	32A120515	1
Euro OTC	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	33A210513	1
Apomix / Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	38A040613	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	40A170613	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	42B240613	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	43A010713	1
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	47B020712	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	62B050913	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	70A071013	2
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	71A291013	4
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	74B081012	2
Gehe/Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	77A251113	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	83A071112	1
Apomix/Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	85A281112	1
PKH GmbH / Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	11B270515	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15096101	6
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	285025	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	285740	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	288451	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	288453	4
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	288536	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	288538	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	290612	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	289863	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	291286	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	291223	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	292493	2
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	294435	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	295069	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	295073	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	300968	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	267329	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	273371	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	269131	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274813	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274819	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	271236	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	279498	3
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	289205	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	287320	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	265946	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	273773	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	279399	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	281642	2
PKH GmbH/ Sanacorp	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	78B031213	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	276523	1
Sanacorp	Liniment, nichtionisch wasse…	279500	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	279501	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	281563	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	282334	2
Gehe Kassel	Liniment, nichtionisch wasse…	15014601	6
Apomix/Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	3B180214	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	4A250214	1
Apomix/Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	6B180315	1
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	7A170414	1
AHD 09.01.15/apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	A150914	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	102600630	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	10A150514	1
Noweda/apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	12A100615	1
Apomix/Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	13A040614	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14092015A	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14134601	7
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14173601	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14209501	6
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14276002	4
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14328402	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14350703	4
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15002302	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15096002	4
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15192301	4
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15192401	5
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15192502	4
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15326702	5
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15326703	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	15420901	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	15420902	1
Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	15421002	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	15A140714	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	15A150715	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16021601	3
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16113801	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16114002	3
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16113902	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	16176701	2
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	18A200814	1
AHD 09.01.15/apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	20A150914	1
AHD 09.01.15/apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	22A101114	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	25A021214	1
Apomix/ Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	25A191213	3
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	27A221214	2
gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	281560	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	282333	5
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	282946	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	285023	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	285024	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	285795	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	287319	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	287323	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	288387	5
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	288386	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	290121	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	291220	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	291221	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	291861	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	292621	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	293578	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	293579	2
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	294211	6
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	294212	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	294213	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	295068	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	295070	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	295910	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296109	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296111	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296110	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296585	4
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296584	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	297174	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	297172	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	296589	1
Rondell Apotheke	Liniment, nichtionisch wasse…	297175	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	297178	3
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	299133	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300199	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300200	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300859	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300860	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300862	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	301557	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	301558	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	302285	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	4063101	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	60091111	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	229263	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	267339	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	268124	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	269846	2
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	271303	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	273373	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	273374	1
Fagron	Liniment, nichtionisch wasse…	27301	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	7021402	1
PKH Halle / Phoenix	Liniment, nichtionisch wasse…	4A110313	1
apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	10A1206013	1
Fagron	Liniment, nichtionisch wasse…	122304	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	123304	3
Apomix/Noweda	Liniment, nichtionisch wasse…	12A100713	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	131648	1
Caelo	Liniment, nichtionisch wasse…	14024104	1
Pharmachem / Anzag	Liniment, nichtionisch wasse…	150213	1
Apomix	Liniment, nichtionisch wasse…	15A300712	1
Phönix (PKH Halle)	Liniment, nichtionisch wasse…	16A060812	1
PKH Halle,Anzag	Liniment, nichtionisch wasse…	20A221012	1
Apomix / Phönix	Liniment, nichtionisch wasse…	23A111213	1
Fagron	Liniment, nichtionisch wasse…	257210	1
Fagron	Liniment, nichtionisch wasse…	258210	1
Selbsthersteller	Liniment, nichtionisch wasse…	20140116	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	274815	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	275788	5
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	275791	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	276524	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	276526	2
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	278253	2
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	278258	3
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	278255	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	278259	6
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	278260	5
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	279497	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	279499	3
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	280873	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	280877	7
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	281561	1
Gehe	Liniment, nichtionisch wasse…	282335	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	284233	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	284236	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	284231	1
Bombastus	Liniment, nichtionisch wasse…	300863	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	6A200114	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	9A270114	1
GEHE/LEYH Parma/09.04.2…	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	134211	2
PKH / Phoenix Leipzig	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	14A040315	1
Gehe/Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	20A170315	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	289862	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	289864	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	292491	3
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	291867	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	293591	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	295852	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	296506	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	298572	1
Apomix/Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	31A040515	2
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	33A190515	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	4114E-03266	1
Raben-Apotheke Mildenau	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	63A120814	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Raben-Apotheke Mildenau	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	49A230614	1
PKH Halle / Phoenix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	44A220615	1
Apomix/Sana	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	66A210915	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	72A220914	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	78A161115	1
Apomix/Noweda	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	85A091214	1
Apomix/Gehe	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	86A161214	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	268576	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	264186	1
Phönix Gotha	Liniment, nichtionisch wasse…	270008	1
Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	271895	1
Gehe/Apomix/06.11.2013	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	21013	1
Pharmachem/Phönix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	50612	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	5A210110	1
Pharmachem/Anzag/10.07.…	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	60513	1
apomix 004	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	23A270312	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	21A180313	1
GEHE/Pharmachem/20.04.2…	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	91211	1
Phoenix (PKH Halle)	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	7A290113	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	277778	1
Gehe/Pharmachem /13.06.…	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	250412	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	277782	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	279397	1
Bombastus	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	282882	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	35A290512	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	44A120612	1
apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	48A020712	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	48A170713	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	56A120813	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	58A010812	1
Phönix (PKH Halle)	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	60A020812	2
Caelo	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	67b40912	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	69A120912	1
Apomix	Wasserhaltiges Liniment SR/D…	72A011012	1

- 46 000 Spektren von 297 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 851 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Liniment-Salben* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	600	0	33 959
Typ B	0	1120	0	48 552
Typ C	0	724	10	45 915

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Die Substanz/Substanzgruppe *Liniment-Salben* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 99,4643 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,6376 % (> 98,2289 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31939	7,74	41,32
31169	31169	0,00	46,58
31170	31170	0,00	43,14
31438	31939	4,29	43,89
31476	32090	6,02	45,57
31827	31947	2,25	45,38
31830	31947	1,56	46,19
31938	31938	0,00	41,22
31939	31939	0,00	39,90
31943	31943	0,00	43,74
31945	31945	0,00	44,87
31947	31947	0,00	45,54
32090	32090	0,00	45,71
32305	31170	5,38	42,06

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Macrogol 300**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31151-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Macrogol 300; Polyaethylenglycolum 300

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`20140221`
Caelo	Macrogol 300	`16022102`	`32073`	40	`20160222`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 180 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Macrogol 300	9375703	30152	40
Caelo	Macrogol 300	16022102	32073†	20
Caelo	Macrogol 300	160221	32209	40
Caelo	Macrogol 300	161609	32212	40
Caelo	Macrogol 300	162196	32337	40

- 49 592 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 431 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 18 *Apo-Ident*-Kunden aus 22 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogol 300	1323304	1
Phoenix am 13.03.14	Macrogol 300	13233304	6
Caelo	Macrogol 300	14043802	2
Caelo	Macrogol 300	15286402	1
Caelo	Macrogol 300	14145107	1
Caelo	Macrogol 300	14183102	1
Caelo	Macrogol 300	11043206	1
Anzag 10.12.2012	Macrogol 300	11170206	1
Caelo	Macrogol 300	11336201	2
Caelo	Macrogol 300	11336205	1
Caelo	Macrogol 300	11336204	1
Caelo	Macrogol 300	1133624	1
Caelo	Macrogol 300	12137803	1
Gehe	Macrogol 300	12137805	2
Gehe 21.06.2013	Macrogol 300	13070109	2
Caelo	Macrogol 300	12108103	1
Caelo	Macrogol 300	1307109	1
Caelo	Macrogol 300	12108101	1
Caelo	Macrogol 300	12272906	1
Caelo	Macrogol 300	1406212102	1
Euro OTC	Macrogol 300	2512051	1

- 46 703 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 230 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Macrogol 300* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	180	0	49 592
Typ C	0	27	4	46 703

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 300* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	87,0968 % (> 77,4194 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	50,73
31370	31151	4,09	46,94
32073	31151	12,78	43,07

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Macrogol 400**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30523-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Macrogol 400; Macrogolum 400

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Macrogol 400	12043301	30524	40	20120308
Caelo	Macrogol 400	13171112	31149	40	1403644
Caelo	Macrogol 400	14009101	31367	40	20140123
Euro OTC	Macrogol 400	1510042	31814	40	20151216*
Euro OTC	Macrogol 400	1609017	32714	40	20160929*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 300 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Macrogol 400	10105810	30166	40
Euro OTC	Macrogol 400	1008004-02	30523	40
Euro OTC	Macrogol 400	1510042	31814†	20
Euro OTC	Macrogol 400	1603008	32185	40
Euro OTC	Macrogol 400	1412015	32187	40
Caelo	Macrogol 400	160022	32211	40
Euro OTC	Macrogol 400	1607022	32461	40
Euro OTC	Macrogol 400	1610001	32712	40

- 49 472 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 310 Spektren von 100 *Apo-Ident*-Kunden aus 105 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogol 400	12152614	7
Caelo	Macrogol 400	12277607	6
Fagron	Macrogol 400	13/26-N21	1
Euro OTC	Macrogol 400	130403001	1
Euro OTC	Macrogol 400	1304030-01	6
Fagron	Macrogol 400	13126-N21	1
Caelo	Macrogol 400	13171103	5
Caelo	Macrogol 400	13171107	5
Caelo	Macrogol 400	13171112	4
Caelo	Macrogol 400	13272901	5
Caelo	Macrogol 400	13272904	4
Alliance Health 14.04.2...	Macrogol 400	13272908	3
Fagron	Macrogol 400	13F06-N11	9
Caelo	Macrogol 400	13272909	3
Fagron	Macrogol 400	13F06-B40-289978	1
Caelo	Macrogol 400	14009101	2
Caelo	Macrogol 400	14009102	3
Caelo	Macrogol 400	14009103	4
Caelo	Macrogol 400	14009107	5
Caelo	Macrogol 400	14009109	4
Caelo	Macrogol 400	14009110	4
Caelo	Macrogol 400	14009113	3
Euro OTC	Macrogol 400	1402011-01	6
Caelo	Macrogol 400	140211-01	1
Caelo	Macrogol 400	1409103	1
OTG/Phönix	Macrogol 400	1412015-01	3
Euro OTC	Macrogol 400	1402011-11	1
Euro OTC	Macrogol 400	1412015-02	1
Caelo	Macrogol 400	14195601	18
Caelo	Macrogol 400	14195602	8
Caelo	Macrogol 400	14195603	10
Caelo	Macrogol 400	14195605	5
Caelo	Macrogol 400	14352801	2
Caelo	Macrogol 400	14195613	1
Caelo	Macrogol 400	14352803	7
Caelo	Macrogol 400	14352804	3
Canea/Phönix	Macrogol 400	14352805	3
Caelo	Macrogol 400	14352811	1
Caelo	Macrogol 400	14352813	3
Caelo	Macrogol 400	14352814	5
Fagron	Macrogol 400	14C10-B05-300393	1
Fagron	Macrogol 400	14G10-B05-300393	2
Fagron	Macrogol 400	14G10-B05	1
Euro OTC	Macrogol 400	1510042-01	2
Caelo	Macrogol 400	15131401	1
Caelo	Macrogol 400	15131406	3
Caelo	Macrogol 400	15324001	2
Hustadt-Apotheke	Macrogol 400	15131407	1
Caelo	Macrogol 400	15324002	6
Hustadt-Apotheke	Macrogol 400	15324003	1
Caelo	Macrogol 400	15324007	1
Caelo	Macrogol 400	15324004	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Macrogol 400	15324008	2
Caelo	Macrogol 400	16002201	4
Caelo	Macrogol 400	16002202	1
Caelo	Macrogol 400	18081505	1
Caelo	Macrogol 400	16002203	1
Hustadt-Apotheke	Macrogol 400	1716I-03059	1
Caelo	Macrogol 400	21092015B	1
Euro OTC	Macrogol 400	1008004-02	1
Caelo	Macrogol 400	11172705	1
Fagron	Macrogol 400	2314A-03059	1
Fagron	Macrogol 400	11/45	1
Caelo	Macrogol 400	11172707	1
Caelo	Macrogol 400	11293304	1
Caelo	Macrogol 400	11293302	1
Fagron	Macrogol 400	11I13-N04	1
Noweda	Macrogol 400	11293312	1
Fagron	Macrogol 400	11F07-N01	1
Caelo	Macrogol 400	12043301	3
Caelo	Macrogol 400	12043311	2
Phönix 06.10.2012	Macrogol 400	12043306	1
Caelo	Macrogol 400	12043312	3
Euro OTC	Macrogol 400	1206030-01	3
Euro OTC	Macrogol 400	1206030-02	6
Caelo	Macrogol 400	1213M-03059	1
Hustadt Apotheke	Macrogol 400	12152607	2
Anzag	Macrogol 400	12152601	3
Caelo	Macrogol 400	12152602	2
Caelo	Macrogol 400	12152608	6
Phoenix	Macrogol 400	12152611	3
Caelo	Macrogol 400	12152612	7
Caelo	Macrogol 400	12152613	4
Caelo	Macrogol 400	12277603	2
Noweda	Macrogol 400	1215614	1
Gehe 25.04.2013	Macrogol 400	12293312	1
Caelo	Macrogol 400	12277611	1
Fagron	Macrogol 400	12C21-N10	7
Fagron	Macrogol 400	12c21-n10	1
Fagron	Macrogol 400	12H02-N05	5
Fagron	Macrogol 400	12H02-NO5	1
Caelo	Macrogol 400	13171102	7
Caelo	Macrogol 400	13171104	5
Caelo	Macrogol 400	13171106	4
Caelo	Macrogol 400	13171109	3
Caelo	Macrogol 400	131711102	1
Caelo	Macrogol 400	13171113	2
Fagron	Macrogol 400	13A25-N02	7
Hedinger	Macrogol 400	13F06-N11	1
Fagron	Macrogol 400	13I26-N21	1
Caelo	Macrogol 400	20021306	1
Caelo	Macrogol 400	20190612-1	1
Caelo	Macrogol 400	27111309	1
Caelo	Macrogol 400	38121-03059	1
Caelo	Macrogol 400	13272906	2

- 46 424 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 149 Chargen von 320 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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Macrogol 400* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	290	10	49 472
Typ C	0	300	10	46 424

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol 400* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	96,6667 % (> 95,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	96,7742 % (> 95,8065 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30524	31149	4,41	24,41
31149	31149	0,00	24,31
31367	32714	9,85	20,66
31814	31814	0,00	25,16
32714	32714	0,00	22,60

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Macrogol-2-laurylether**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31731-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Macrogol-2-laurylether

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-2-laurylether* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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-2-laurylether* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Macrogol-2-laury…	14054304	31731	40	1603434
Caelo	Macrogol-2-laury…	14054309	31867	40	20140225

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-2-laurylether*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 64 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-2-laurylether*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Macrogol-2-laurylether	14054304	31731†	20
Caelo	Macrogol-2-laurylether	14054309	31867†	20
Caelo	Macrogol-2-laurylether	15411904	entfällt	24

- 49 708 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Macrogol-2-laurylether*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-2-laurylether* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Macrogol-2-laurylether* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	64	0	49 708
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-2-laurylether* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,6250 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31731	31731	0,00	26,46
31867	31731	7,07	24,07

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Macrogol-8-stearat Typ I**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30554-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Macrogol-8-stearat Typ I; Polyaethylenglycol-8-stearat

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Macrogol-8-stear…	162302	32701	40	20160824*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	162302	32339	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	13324501	2
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	13324504	4
Fagron	Macrogol-8-stearat Typ I	13H08-N04	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	13324506	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	14074603	2
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	15249601	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	T30911	1
Noweda	Macrogol-8-stearat Typ I	11300607	1
Fagron	Macrogol-8-stearat Typ I	11K04-N06	1
Fagron	Macrogol-8-stearat Typ I	T32431	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	12125404	2
Fagron	Macrogol-8-stearat Typ I	12E24-N07	2
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	13077501	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	12H23-N02	1
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	13077505	2
Caelo	Macrogol-8-stearat Typ I	15377301	1

- 46 710 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 236 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Macrogol-8-stearat Typ I* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	23	1	46 710

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogol-8-stearat Typ I* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	95,8333 % (> 83,3333 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	4,79	13,08
31165	31165	0,00	10,82
31453	31453	0,00	13,76
32701	32701	0,00	21,05

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Macrogolsalbe**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30465-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Macrogolsalbe; Unguentum polyaethylenglycoli

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140321
Caelo	Macrogolsalbe	13177801	31486	40	20130709

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Macrogolsalbe	10033301	30255	40
Caelo	Macrogolsalbe	153838	31989	60

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 87 Spektren von 41 *Apo-Ident*-Kunden aus 36 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogolsalbe	6031507	1
Caelo	Macrogolsalbe	14012201	7
Caelo	Macrogolsalbe	12179102	5
Fagron	Macrogolsalbe	12661402	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Macrogolsalbe	13324902	1
Caelo	Macrogolsalbe	14078601	8
Caelo	Macrogolsalbe	14219801	1
Caelo	Macrogolsalbe	14219802	1
Caelo	Macrogolsalbe	14336301	3
Caelo	Macrogolsalbe	14336302	2
Caelo	Macrogolsalbe	15170701	1
Caelo	Macrogolsalbe	15383902	1
Caelo	Macrogolsalbe	312E-02834	1
Caelo	Macrogolsalbe	6091202	1
Caelo	Macrogolsalbe	11277702	1
Großhandel	Macrogolsalbe	12179101	2
Caelo	Macrogolsalbe	12117202	3
Ebert+Jacobi	Macrogolsalbe	11277701	1
cesar&lorentz/Phönix	Macrogolsalbe	11327702	1
Anzag/	Macrogolsalbe	12261402	4
Caelo	Macrogolsalbe	12261403	1
Caelo	Macrogolsalbe	12353501	7
Caelo	Macrogolsalbe	12353502	3
Caelo	Macrogolsalbe	13002502	7
Caelo	Macrogolsalbe	13002602	6
Caelo	Macrogolsalbe	13177701	1
Caelo	Macrogolsalbe	13177702	3
Caelo	Macrogolsalbe	13177801	5
Caelo	Macrogolsalbe	13275302	1
Caelo	Macrogolsalbe	13324901	1
Caelo	Macrogolsalbe	22051304	1
Caelo	Macrogolsalbe	19071305	1
Caelo	Macrogolsalbe	29111202	1
Caelo	Macrogolsalbe	10166302	1
Caelo	Macrogolsalbe	13002601	1

- 46 647 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 218 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Macrogolsalbe* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	79	8	46 647

Die Substanz/Substanzgruppe *Macrogolsalbe* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	90,8046 % (> 87,3563 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	18,45	41,53
31004	31247	19,92	38,06
31247	31247	0,00	42,86
31442	31247	18,25	34,08
31486	31247	10,16	37,22

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Mandarinenschalenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31747-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Mandarinenschalenöl; Oleum Mandarinae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenschalenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Mandarinenschalenöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Mandarinenschale…	14064103	31747	40	1602210
Caelo	Mandarinenschale…	15398001	31863	40	20151127

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenschalenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 52 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenschalenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Mandarinenschalenöl	14064103	31747†	20
Caelo	Mandarinenschalenöl	15398001	31863†	20
Caelo	Mandarinenschalenöl	15011601	entfällt	12

- 49 720 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Mandarinenschalenöl*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenschalenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Mandarinenschalenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	52	0	49 720
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenschalenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 88,4615 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31747	31747	0,00	19,44
31863	31747	5,27	18,49

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Melissenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30207-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Melissenöl; Oleum melissae rectific.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20131028

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 434 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 5 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Melissenöl	10019701	30207†	5

- 49 767 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 79 Spektren von 40 *Apo-Ident*-Kunden aus 39 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Melissenöl	12283804	5

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Melissenöl	12253804	1
Caelo	Melissenöl	14332501	2
Caelo	Melissenöl	13086308	5
Nachprüfung	Melissenöl	130863060	1
Caelo	Melissenöl	13354113	2
Caelo	Melissenöl	14332511	5
Caelo	Melissenöl	13354110	1
Caelo	Melissenöl	15172303	3
Caelo	Melissenöl	18081501	1
Caelo	Melissenöl	11035803	1
Caelo	Melissenöl	11323902	4
Caelo	Melissenöl	11323903	1
Caelo	Melissenöl	11323911	1
Anzag 27.02.13 ek: 8.17EUR	Melissenöl	122833801	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Melissenöl	11323910	1
Caelo	Melissenöl	12283801	2
celo/phönix	Melissenöl	12283805	2
Caelo	Melissenöl	12283809	7
Caelo	Melissenöl	13086306	3
Caelo	Melissenöl	13086311	5
Caelo	Melissenöl	14332508	2
Caelo	Melissenöl	17012014	1
Caelo	Melissenöl	15172308	2
Caelo	Melissenöl	17091201	1
Caelo	Melissenöl	20230712-7	1
Caelo	Melissenöl	21111303	1
Caelo	Melissenöl	28051311	1
Caelo	Melissenöl	Ch12283804	1
Caelo	Melissenöl	5211R-01993	1
Caelo	Melissenöl	13354105	2
Caelo	Melissenöl	13354108	1
Caelo	Melissenöl	13086310	3
Caelo	Melissenöl	14332512	1
Caelo	Melissenöl	14332504	2
Caelo	Melissenöl	15172310	1
Caelo	Melissenöl	13086304	1
Caelo	Melissenöl	4110I-01993	1
Caelo	Melissenöl	11323909	2

- 46 655 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 214 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Melissenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (A/B/C) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	125	0	34 434
Typ B	0	5	0	49 767
Typ C	0	78	1	46 655

Die Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,2000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9675 %)	k.A. (k.A.)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,7342 % (> 94,9367 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	9,08	48,47
31163	31163	0,00	47,41
31403	31163	4,86	45,22

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Methylsalicylat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31038-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Methylsalicylat; Methylium salicylicum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Fagron	Methylsalicylat	`14D03-B04-294169`	`31607`	40	`20140414`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 61 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Methylsalicylat	10179004	30330	41
Fagron	Methylsalicylat	14D03-B04-294169	31607†	20

- 49 711 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 53 Spektren von 26 *Apo-Ident*-Kunden aus 31 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bomb/ Noweda	Methylsalicylat	RMS1332311	3
Caelo	Methylsalicylat	13185101	3

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Methylsalicylat	12215215	2
Caelo	Methylsalicylat	12308307	1
Fagron	Methylsalicylat	13I11-N06	3
Fagron	Methylsalicylat	15809-B04	1
Caelo	Methylsalicylat	13189309	2
Fagron	Methylsalicylat	15B09-B04	1
Caelo	Methylsalicylat	10313708	3
Fagron	Methylsalicylat	11H30-N14	1
Nachprüfung	Methylsalicylat	12D27-N05	5
Caelo	Methylsalicylat	13189308	1
Alliance Health 18.11.2…	Methylsalicylat	13185102	1
Fagron	Methylsalicylat	14D03-B04-292643	1
Fagron	Methylsalicylat	14D03-B04-294169	2
Fagron	Methylsalicylat	15B09-B04303941	1
Caelo	Methylsalicylat	15117904	1
Fagron	Methylsalicylat	30121414	1
Fagron	Methylsalicylat	RMS13332311	1
Caelo	Methylsalicylat	7111203	1
Fagron	Methylsalicylat	11D08-N07	3
Fagron	Methylsalicylat	711Q-01867	1
Fagron	Methylsalicylat	12C02-No2	1
Fagron	Methylsalicylat	12D24-N09	1
Fagron	Methylsalicylat	12D27-n05	1
Fagron	Methylsalicylat	13/11-N06	2
Fagron	Methylsalicylat	13D24-N09	4
Fagron	Methylsalicylat	13d24-no9	1
Fagron	Methylsalicylat	172650-0002	2
Fagron	Methylsalicylat	19061309	1
Caelo	Methylsalicylat	90328419	1

- 46 681 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 222 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Methylsalicylat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	61	0	49 711
Typ C	0	53	0	46 681

Die Substanz/Substanzgruppe *Methylsalicylat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,1639 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	100,0000 % (> 88,6792 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	153,64
31607	31038	6,80	154,35

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30663-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 Vaselin* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Metronidazol 25%...	12266401	30663	19	1405100
Caelo	Metronidazol 25%...	14116801	31316	20	20140411
Caelo	Metronidazol 25%...	16063101	32456	40	20160229

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 79 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 480 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	11214101	30420	40
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	12266401	30663†	20
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	14116801	31316†	20

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 8 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	14116801	3
celo/Jenne	Metronidazol 25%ige Verreibu…	13077601	3
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	13109801	3
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	13188901	1
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	13296501	2
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	14024301	2
Caelo	Metronidazol 25%ige Verreibu…	13002801	2
GEHE/26.02.2013	Metronidazol 25%ige Verreibu…	12306601	1

- 46 717 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 244 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	79	0	34 480
Typ B	0	60	20	49 692
Typ C	0	17	0	46 717

Die Substanz/Substanzgruppe *Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,4051 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	75,0000 % (> 71,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5793 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	47,92
31316	30663	6,83	47,19
32456	30663	16,27	49,10

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Milchsäure**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30021-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Milchsäure; Acidum lacticum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Milchsäure	`13317311`	`31436`	40	`20131011`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 119 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 440 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Milchsäure	13317311	31436†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 255 Spektren von 144 *Apo-Ident*-Kunden aus 65 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Milchsäure	11179209	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Milchsäure	11179217	8
Caelo	Milchsäure	13317308	8
Gutenberg-Apotheke	Milchsäure	13317303	3
Caelo	Milchsäure	13317313	5
A.H.D.	Milchsäure	15150402	8
Caelo	Milchsäure	14112112	4
Caelo	Milchsäure	15150410	7
Caelo	Milchsäure	15150421	3
Caelo	Milchsäure	12142112	12
Caelo	Milchsäure	13317301	23
Caelo	Milchsäure	13020203	6
Caelo	Milchsäure	13020201	17
GEHE	Milchsäure	21021180/2	1
Caelo	Milchsäure	11179207	5
Caelo	Milchsäure	12142162	1
Caelo	Milchsäure	13317307	11
Caelo	Milchsäure	13317311	13
Caelo	Milchsäure	13317315	3
Caelo	Milchsäure	13317393	1
Caelo	Milchsäure	14112106	3
Caelo	Milchsäure	14112107	7
Caelo	Milchsäure	14112114	2
Phoenix Goettin	Milchsäure	14112115	5
Caelo	Milchsäure	14112116	2
Caelo	Milchsäure	14112119	4
Caelo	Milchsäure	15150401	2
Caelo	Milchsäure	1510421	1
Caelo	Milchsäure	15150405	2
Caelo	Milchsäure	15150413	4
Caelo	Milchsäure	15150418	1
Caelo	Milchsäure	15308601	2
Caelo	Milchsäure	17031502	1
Caelo	Milchsäure	2101202	1
Caelo	Milchsäure	5031301	1
Caelo	Milchsäure	9064607	1
Caelo	Milchsäure	913Q-01034	1
Caelo	Milchsäure	10323202	1
Caelo	Milchsäure	11111644	1
Caelo	Milchsäure	11179201	1
Caelo	Milchsäure	11179214	1
Caelo	Milchsäure	12142101	8
Caelo	Milchsäure	12142102	6
Caelo	Milchsäure	12142104	2
Caelo	Milchsäure	12142108	8
Caelo	Milchsäure	12142109	2
Phoenix	Milchsäure	1214212	1
AHD, 25.11.13	Milchsäure	1302011	1
Noweda	Milchsäure	13020208	9
Caelo	Milchsäure	13020211	15
Caelo	Milchsäure	1309211034	1
Caelo	Milchsäure	130360	1
Caelo	Milchsäure	13317304	3
Caelo	Milchsäure	133173082x	1
Caesar&loretz,AHC	Milchsäure	13317309	2
Caelo	Milchsäure	15308609	1
Rondell Apotheke	Milchsäure	15308613	1
Caelo	Milchsäure	16121-01034	1
Caelo	Milchsäure	20221110-4	1
Caelo	Milchsäure	2710Q-01034	1
Noweda	Milchsäure	81302139	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Milchsäure	81302029	1
Caelo	Milchsäure	90646369	1

- 46 479 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 187 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Milchsäure* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	119	0	34 440
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	250	5	46 479

Die Substanz/Substanzgruppe *Milchsäure* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,9580 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,0392 % (> 96,8627 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
30021	30021	0,00	83,39
30734	30734	0,00	80,25
31436	30734	7,08	78,35

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Myrtenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31836-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Myrtenöl; Oleum myrte

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Myrtenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Myrtenöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Myrtenöl	15225102	31836	40	1606483
Caelo	Myrtenöl	15225102	32349	40	20150721

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Myrtenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 807 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Myrtenöl	15225102	31836†	20
Caelo	Myrtenöl	15225103	32182	40

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Myrtenöl*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Myrtenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Myrtenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Myrtenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31836	31836	0,00	27,76
32349	31836	3,46	27,56

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Natriumlactat-Lösung 50%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30136-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Natriumlactat-Lösung 50%; Natrium lacticum solutum 50%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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…	09258901	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 131 065 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.

- 34 386 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	16056201	32586	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 293 Spektren von 138 *Apo-Ident*-Kunden aus 76 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13111705	5
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13330302	6
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271901	14
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353205	12
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353207	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15251101	11
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15375806	5
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11238706	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12294603	8
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12294605	8
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13111704	8
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267001	17
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267009	8
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13330303	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	3041410	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12294604	9
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267002	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267003	8
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13330305	7
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13330307	3
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14039503	13
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14039507	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14039508	3
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14039511	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14182902	9
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	1414Q03157	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14182903	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14182904	5
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271902	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271904	6
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271903	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271906	2
Euro OTC	Natriumlactat-Lösung 50%	14271907	7
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14271908	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353202	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353204	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353208	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353210	7
Fagron	Natriumlactat-Lösung 50%	14A21-B10	1
Fagron	Natriumlactat-Lösung 50%	14A21-810-295977	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15135505	6
Fagron	Natriumlactat-Lösung 50%	14A21-B10-290492	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15135508	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15251102	4
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15375805	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	15375808	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	507213157	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11024001	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11024009	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11063006	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11238701	4
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	11238707	2
Gehe	Natriumlactat-Lösung 50%	11238712	3
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12027301	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12027303	3
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12027310	3
phönix, 30.08.2012	Natriumlactat-Lösung 50%	12027312	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12180404	5
phönix	Natriumlactat-Lösung 50%	12180404/8	1
Sanacorp	Natriumlactat-Lösung 50%	12180407	6
Beiersdorf AG / Noweda	Natriumlactat-Lösung 50%	12180406	3
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	1218407	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12180408	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12294607	6
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	12294610	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Natriumlactat-Lösung 50%	12J18-M04	5
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267005	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13267006	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	13330304	2
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14011301	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	14353201	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	20310511-1	1
Caelo	Natriumlactat-Lösung 50%	3111Q-03157	1
Phönix Gotha	Natriumlactat-Lösung 50%	K40875122	1

- 46 441 Spektren von 297 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 177 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Natriumlactat-Lösung 50%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	173	0	34 386
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	289	4	46 441

Die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 50%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,5318 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,6348 % (> 97,6109 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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*

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	35,69
30247	30247	0,00	41,24
30621	30136	5,65	36,41
31321	30136	8,24	38,33

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Natriumlactat-Lösung 60%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30525-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Natriumlactat-Lösung 60%; Natrium lacticum solutum 60%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	1507187
Euro OTC	Natriumlactat-Lö…	1201037-01	31703	40	20120224
Euro OTC	Natriumlactat-Lö…	1310007-01	31821	40	20140217

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 64 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Natriumlactat-Lösung 60%	1201037-01	31703†	20
Euro OTC	Natriumlactat-Lösung 60%	1310007-01	31821†	20
Euro OTC	Natriumlactat-Lösung 60%	1310007-01	entfällt	24

- 49 708 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Natriumlactat-Lösung 60%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	64	0	49 708
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlactat-Lösung 60%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,6250 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30525	30525	0,00	49,48
31703	30525	4,35	52,67
31821	30525	11,41	55,91

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30936-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%; Solutio natrii laurylaethersulfurici 27 %

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Natriumlauryleth…	12315211	30936	50	20121029
Caelo	Natriumlauryleth…	13069915	31114	39	20130402
Caelo	Natriumlauryleth…	14049902	31349	40	8930
Caelo	Natriumlauryleth…	161968	32696	30	20161010*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 159 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 400 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 70 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	10372703	30345	40
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14049902	31349†	20
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	161968	32696†	10

- 49 702 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 28 Spektren von 11 *Apo-Ident*-Kunden aus 22 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	12341104	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13241101	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14197915	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14355314	2
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	15145010	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13241004	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14049902	2
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14049904	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14197920	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14355310	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	12044308	4
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14355315	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	15145004	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	12315203	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	12315211	2
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13069903	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	12044307	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13069905	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13069911	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	13241001	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	14197916	1
Caelo	Natriumlaurylether-Sulfat-Lö…	2613M-01907	1

- 46 706 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 230 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	159	0	34 400
Typ B	0	63	7	49 702
Typ C	0	28	0	46 706

Die Substanz/Substanzgruppe *Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2264 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	90,0000 % (> 85,7143 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	100,0000 % (> 78,5714 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31349	3,93	29,88
31114	31349	4,64	27,74
31349	31349	0,00	25,74
32696	32696	0,00	22,68

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Nelkenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30858-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Nelkenöl; Oleum caryophylli

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Nelkenöl	13334902	31299	40	20131009

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Nelkenöl	13334902	31409	40	20131009
Euro OTC	Nelkenöl	1210057-01	31526	40	AR-14-FG-013260-01
Euro OTC	Nelkenöl	1505022	31707	40	0000010252

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Nelkenöl	1210057-01	31526†	20
Euro OTC	Nelkenöl	1505022	31707†	20

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 257 Spektren von 95 *Apo-Ident*-Kunden aus 95 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Nelkenöl	14243104	10
Caelo	Nelkenöl	15119303	2
Caelo	Nelkenöl	11231706	8
Caelo	Nelkenöl	14243105	1
Caelo	Nelkenöl	12380601	7
Caelo	Nelkenöl	13334905	7
Caelo	Nelkenöl	13334902	10
Caelo	Nelkenöl	14133602	3
Caelo	Nelkenöl	10272002	3
Caelo	Nelkenöl	11231704	4
Caelo	Nelkenöl	11231702	11
Caelo	Nelkenöl	12165902	5
phönix 30.07.2013	Nelkenöl	12165905	19
Caelo	Nelkenöl	13182301	19
Caelo	Nelkenöl	13106501	13
Caelo	Nelkenöl	13106502	3
Fagron	Nelkenöl	204211969	1
Caelo	Nelkenöl	2081402	1
Caelo	Nelkenöl	2091306	1
Caelo	Nelkenöl	4061404	1
Fagron	Nelkenöl	208211969	1
Caelo	Nelkenöl	6071501	1
Caelo	Nelkenöl	10272012	3
Caelo	Nelkenöl	10272014	2
Euro OTC	Nelkenöl	1108015-01	3
Caelo	Nelkenöl	11231703	6
Caelo	Nelkenöl	11231709	2
Fagron	Nelkenöl	11K17-N07	2
Fagron	Nelkenöl	11L21-N07	3
Euro OTC	Nelkenöl	1206012-01	1
Phönix, 21.12.2012	Nelkenöl	11L21No7	1
Euro OTC	Nelkenöl	1206013-01	8
Caelo	Nelkenöl	12011502	1
EuRho	Nelkenöl	1210057-01	4
Euro OTC	Nelkenöl	121005701	1
Caelo	Nelkenöl	121655905	1
Caelo	Nelkenöl	123806012x	1
phönix 14.08.2013	Nelkenöl	12C27-N04	2
Taoasis	Nelkenöl	130301-110695	2
gehe, 10.01.2013	Nelkenöl	130110	1
Fagron	Nelkenöl	12F01-N01	2
Fagron	Nelkenöl	13L03-B01294950	1
Caelo	Nelkenöl	14133603	1
Caelo	Nelkenöl	14133608	3
Caelo	Nelkenöl	14243101	2
Caelo	Nelkenöl	14243103	6
Caelo	Nelkenöl	15051508	1
Caelo	Nelkenöl	15101402	1
Caelo	Nelkenöl	15119304	6
Fagron	Nelkenöl	1512211969	1
Caelo	Nelkenöl	15101401	1
Caelo	Nelkenöl	15316102	8
Caelo	Nelkenöl	15316101	1
Caelo	Nelkenöl	15316103	2
Caelo	Nelkenöl	16121305	1
Caelo	Nelkenöl	18071302	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Nelkenöl	17051402	1
Caelo	Nelkenöl	18121411	1
Caelo	Nelkenöl	23041404	1
Caelo	Nelkenöl	20021308	1
Caelo	Nelkenöl	23051405	1
Bombastus	Nelkenöl	265673	1
Bombastus	Nelkenöl	272735	3
Caelo	Nelkenöl	265130	1
Bombastus	Nelkenöl	267699	1
Caelo	Nelkenöl	267700	1
Caelo	Nelkenöl	23081402	1
Bombastus	Nelkenöl	273027	1
Großhandel	Nelkenöl	273462	2
Bombastus	Nelkenöl	274495	1
Bombastus	Nelkenöl	279262	2
Bombastus	Nelkenöl	274829	1
Caelo	Nelkenöl	28051510	1
Bombastus	Nelkenöl	288127	1
Bombastus	Nelkenöl	285572	1
Caelo	Nelkenöl	28051313	1
Bombastus	Nelkenöl	288875	1
Caelo	Nelkenöl	294000	2
Bombastus	Nelkenöl	297263	1
Caelo	Nelkenöl	30111304	1
Caelo	Nelkenöl	3512M-01969	1
Fagron	Nelkenöl	3113Q01969	1
Euro OTC	Nelkenöl	5210A-01969	1
Wolf	Nelkenöl	6811	1
Caelo	Nelkenöl	3613Q01969	1
Taoasis	Nelkenöl	97204	1
Caelo	Nelkenöl	11231705	1
Fagron	Nelkenöl	13L03-B01	1
Caelo	Nelkenöl	12165904	1
Fagron	Nelkenöl	13L03-B01-292270	1
Fagron	Nelkenöl	11L21-NO7	1
Caelo	Nelkenöl	11K17-No7	1
Fagron	Nelkenöl	12C27N04	1
Caelo	Nelkenöl	13182301-3373319042	1
Bombastus	Nelkenöl	60010610	1

- 46 477 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 157 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Nelkenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	243	14	46 477

Die Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	94,5525 % (> 93,3852 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30858	31707	3,36	41,79
31299	31707	4,54	36,81
31409	31707	5,51	36,38
31526	31526	0,00	27,94
31707	31707	0,00	39,12

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Octyldodecanol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30867-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Octyldodecanol; Octyldodecanolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Octyldodecanol	15135212	31753	40	20150506

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 56 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Octyldodecanol	15135212	31753†	20
Caelo	Octyldodecanol	16095506	entfällt	24
Fagron	Octyldodecanol	16G20-B99-324356	entfällt	12

- 49 716 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 577 Spektren von 167 *Apo-Ident*-Kunden aus 110 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Octyldodecanol	14371706	8
Caelo	Octyldodecanol	14371711	16
Caelo	Octyldodecanol	13222011	2
Phoenix	Octyldodecanol	13360006	14
Caelo	Octyldodecanol	13360008	6
Caelo	Octyldodecanol	14130205	6
Caelo	Octyldodecanol	13360010	11
Caelo	Octyldodecanol	13360011	12
Caelo	Octyldodecanol	14130207	22
Caelo	Octyldodecanol	11060319	3
Caelo	Octyldodecanol	3314E-02875	1
Caelo	Octyldodecanol	14158410	4
Caelo	Octyldodecanol	11060312	1
Gehe	Octyldodecanol	11060308	1
Caelo	Octyldodecanol	1136017	2
Caelo	Octyldodecanol	11369003	8
Caelo	Octyldodecanol	11369004	3
Gehe	Octyldodecanol	11369012	3
Caelo	Octyldodecanol	11369016	7
Caelo	Octyldodecanol	11369014	2
Caelo	Octyldodecanol	11369017	8
Caelo	Octyldodecanol	11369021	9
Caelo	Octyldodecanol	12165506	5
Caelo	Octyldodecanol	12091304	1
Caelo	Octyldodecanol	12165509	4
phönix, 05.12.2012	Octyldodecanol	12165511	11
Caelo	Octyldodecanol	12165514	5
Caelo	Octyldodecanol	12165515	12
Caelo	Octyldodecanol	12165519	12
Caelo	Octyldodecanol	12165517	2
Caelo	Octyldodecanol	12165520	10
Phönix	Octyldodecanol	12165521	14
Beiersdorf/Anzag	Octyldodecanol	13044007	8
Caelo	Octyldodecanol	13044002	10
Phönix	Octyldodecanol	13044005	15
Caelo	Octyldodecanol	13044013	19
Caelo	Octyldodecanol	13044015	7
Caelo	Octyldodecanol	13044016	17
Caelo	Octyldodecanol	13222003	20
Phönix	Octyldodecanol	13222008	20
Caelo	Octyldodecanol	13360002	12
Caelo	Octyldodecanol	15135203	4
Caelo	Octyldodecanol	15135211	5
Fagron	Octyldodecanol	200714112-2	1
Caelo	Octyldodecanol	26071208	1
Caelo	Octyldodecanol	B11060317	1
Caelo	Octyldodecanol	13044010	8
Caelo	Octyldodecanol	133360010	1
Caelo	Octyldodecanol	13222013	1
Caelo	Octyldodecanol	13360001	3
Caelo	Octyldodecanol	13360003	10
Caelo	Octyldodecanol	13360005	2
Caelo	Octyldodecanol	13360009	1
Caelo	Octyldodecanol	13360012	11
Caelo	Octyldodecanol	14130204	1
Sanacorp	Octyldodecanol	13102-b05-288974	1
Caelo	Octyldodecanol	14130202	1
Phönix	Octyldodecanol	14130206	8
Caelo	Octyldodecanol	14158402	7
Caelo	Octyldodecanol	14158411	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Octyldodecanol	143710706	1
Caelo	Octyldodecanol	14371703	1
Caelo	Octyldodecanol	14371705	3
Caelo	Octyldodecanol	14371710	2
Caelo	Octyldodecanol	14371707	1
Caelo	Octyldodecanol	14371714	3
Sanacorp	Octyldodecanol	14371716	4
Fagron	Octyldodecanol	14E06-B02-293745	1
Fagron	Octyldodecanol	14E06-B02-301705	1
Fagron	Octyldodecanol	14E06-B02	1
Caelo	Octyldodecanol	15135206	19
Caelo	Octyldodecanol	15135205	1
Caelo	Octyldodecanol	15135207	2
Caelo	Octyldodecanol	15135212	2
Caelo	Octyldodecanol	15135213	19
Caelo	Octyldodecanol	1538004	1
Caelo	Octyldodecanol	15383004	4
Caelo	Octyldodecanol	15383005	10
Caelo	Octyldodecanol	15383008	5
Caelo	Octyldodecanol	15383009	7
Caelo	Octyldodecanol	16095503	1
Caelo	Octyldodecanol	17082015C	1
Caelo	Octyldodecanol	31101416	1
Spangropharm	Octyldodecanol	11060317	2
Fargon	Octyldodecanol	11C14-N14	1
Fagron	Octyldodecanol	11J13-N05	5
Caelo	Octyldodecanol	12044009	1
Caelo	Octyldodecanol	12111303	1
Sanacorp	Octyldodecanol	12142726	1
Caelo	Octyldodecanol	12011401	1
Noweda	Octyldodecanol	1216551	1
Fagron	Octyldodecanol	12C21-N03	2
Caelo	Octyldodecanol	1265515	1
Fagron	Octyldodecanol	12C31-N03	1
Phoenix/Fargon	Octyldodecanol	12J04-N01	3
Caelo	Octyldodecanol	13044004	1
Caelo	Octyldodecanol	13044009	14
Sanacorp	Octyldodecanol	13222002	8
Caelo	Octyldodecanol	13222005	4
Fagron	Octyldodecanol	13E07-N03	3
Sanacorp	Octyldodecanol	13E07-N07	1
Caelo	Octyldodecanol	2513A-02875	2
Caelo	Octyldodecanol	4113A2875	1
Caelo	Octyldodecanol	2xa13360002	1
Caelo	Octyldodecanol	CE11350022	4
Caelo	Octyldodecanol	1098722	1
Caelo	Octyldodecanol	13044040	1
Noweda	Octyldodecanol	21022171/7	1

- 46 157 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 144 Chargen von 320 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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Octyldodecanol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	56	0	49 716
Typ C	0	554	23	46 157

Die Substanz/Substanzgruppe *Octyldodecanol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 89,2857 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	96,0139 % (> 95,4939 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	3,71	56,57
31330	31330	0,00	53,43
31753	31330	12,20	54,45

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Parfümöl Vanille**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30665-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Parfümöl Vanille; Oleum vanillae planifoliae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Parfümöl Vanille	14284107	31786	40	20140924

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 32 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Parfümöl Vanille	14284107	31786†	20
Caelo	Parfümöl Vanille	15316308	entfällt	12

- 49 740 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Parfümöl Vanille* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	32	0	49 740
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Parfümöl Vanille* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 81,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	7,07	43,89
31191	31191	0,00	45,90
31400	31191	2,78	45,72
31786	31191	11,15	45,25

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Pasta Cordes®**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30633-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Pasta Cordes®

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes®* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
ICHTHYOL	Pasta Cordes®	13A056	31673	40	20130411

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 110 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes*®. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 449 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 30 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes*®.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
ICHTHYOL	Pasta Cordes®	12A008	30633†	10
ICHTHYOL	Pasta Cordes®	13A056	31673†	20

- 49 742 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 61 Spektren von 22 *Apo-Ident*-Kunden aus 18 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes*®.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
ichthyol/Gehe	Pasta Cordes®	12A182	8
Caelo	Pasta Cordes®	13A056	6
Caelo	Pasta Cordes®	13A098	7
Ichthyol/Gehe	Pasta Cordes®	14A124	2
ichthyol/Gehe	Pasta Cordes®	13A146	1
Ichthyol/Phönix	Pasta Cordes®	14A025	2
Ichthyol/ Phönix	Pasta Cordes®	14A142	12
Phönix/Ichthyol	Pasta Cordes®	15A121	3
Ichthyol/Sanacorp	Pasta Cordes®	15A173	3
Ichthyol/Phoenix	Pasta Cordes®	16A063	1
Caelo	Pasta Cordes®	11A206	4
Ichthyol Ges	Pasta Cordes®	11A069	1
Ichthyol	Pasta Cordes®	12A008	1
Ichthyol/Gehe	Pasta Cordes®	12A043	4
Ichthyol Ges	Pasta Cordes®	12A138	2
Ichthyol	Pasta Cordes®	12a043	1
Ichthyol	Pasta Cordes®	12a182	2
Caelo	Pasta Cordes®	12AD43	1

- 46 673 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 234 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes*® mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Pasta Cordes*® geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	110	0	34 449
Typ B	0	30	0	49 554
Typ C	0	60	1	46 160

Die Substanz/Substanzgruppe *Pasta Cordes*® ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,5455 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9670 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5799 %)	98,3607 % (> 93,4426 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	6,01	34,95
31084	31084	0,00	35,91
31673	31084	6,91	36,25

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Permethrin 25% Rezepturkonzentrat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31177-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Permethrin 25% Rezepturkonzentrat

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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…	`S031301.1`	`31177`	40	`1405128`
Infectopharm	Permethrin 25% R…	`S061401.1`	`31563`	40	`1508108`
Infectopharm	Permethrin 25% R…	`S021601.1`	`32262`	40	`20160310`
Infectopharm	Permethrin 25% R…	`S021601.1`	`32263`	40	`20160310`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S061101.1	30583	40
Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S021201.1	30584	40
Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S061401.1	31563†	20

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 97 Spektren von 45 *Apo-Ident*-Kunden aus 38 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	2091402	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	5011501	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	4071506	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	9101406	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	11091403	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	14041401	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	17121403	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	20081401	1
infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	23071414	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	25111401	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	31071402	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	28011504	1
Phönix/Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S121402,1	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	6011407	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	8011424	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	11061302	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	21121202	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	23111205	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	25021307	1
InfectoPharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	2510210212011	1
Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S0313011	1
Infectopharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S081202	1
Infectopharm/Phönix	Permethrin 25% Rezepturkonze…	S0313o11	1
infecto pharm	Permethrin 25% Rezepturkonze…	s121402	1

- 46 637 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 215 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	85	12	46 637

Die Substanz/Substanzgruppe *Permethrin 25% Rezepturkonzentrat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	87,6289 % (> 84,5361 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen

viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31177	31177	0,00	98,43
31563	31563	0,00	134,53
32262	31563	7,08	121,21
32263	31563	4,57	124,30

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Perubalsam, echt**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30862-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Perubalsam, echt; Balsamum peruvianum verum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Perubalsam, echt	`14223909`	`31573`	40	`20140808`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Perubalsam, echt	14223909	31573†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 19 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Perubalsam, echt	12K30-N02	2

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Perubalsam, echt	9G03-N09	1
Caelo	Perubalsam, echt	11150808	3
Phönix Gotha	Perubalsam, echt	10C30-N07	1
Löwen City-Apotheke Bar…	Perubalsam, echt	11G22-N06	2
Caelo	Perubalsam, echt	12020602	4
Caelo	Perubalsam, echt	12020611	3
Caelo	Perubalsam, echt	12302411	4
Fagron	Perubalsam, echt	12A20-N13	1
Caelo	Perubalsam, echt	12302413	1
Caelo	Perubalsam, echt	13196609	1
Caelo	Perubalsam, echt	131966609	1

- 46 708 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 239 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Perubalsam, echt* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	23	3	46 708

Die Substanz/Substanzgruppe *Perubalsam, echt* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	88,4615 % (> 76,9231 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.

Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	17,93	106,97
31293	31293	0,00	125,20
31573	31293	32,86	141,36

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Petroleum, gereinigtes**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31212-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Petroleum, gereinigtes; Oleum petrae album rectif.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140124

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Petroleum, gereinigtes	10356508	30411	40
Caelo	Petroleum, gereinigtes	14019607	31387†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 15 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Petroleum, gereinigtes	14242201	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	11379102	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Petroleum, gereinigtes	13146702	3
Caelo	Petroleum, gereinigtes	13086402	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	13303603	2
Caelo	Petroleum, gereinigtes	12173101	2
Caelo	Petroleum, gereinigtes	11198403	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	14019602	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	15035705	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	12173103	1
Caelo	Petroleum, gereinigtes	14130105	1

- 46 719 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 241 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Petroleum, gereinigtes* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	12	3	46 719

Die Substanz/Substanzgruppe *Petroleum, gereinigtes* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5794 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	35,04
31387	31212	4,63	35,07

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Pfefferminzöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30856-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Pfefferminzöl; Oleum menthae piperitae dopp. rectific.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Euro OTC	Pfefferminzöl	1512011	31811	40	20151214*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Pfefferminzöl	1512011	31811†	20
Caelo	Pfefferminzöl	161904	32333	40
Euro OTC	Pfefferminzöl	1607018	32468	40

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 267 Spektren von 135 *Apo-Ident*-Kunden aus 117 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Pfefferminzöl	13/04-N10	1
Fagron	Pfefferminzöl	13I04-N01	5
Fagron	Pfefferminzöl	13I04-N10	4
Fagron	Pfefferminzöl	14B03-B40-295665	1
Bombastus	Pfefferminzöl	289675	1
Bombastus	Pfefferminzöl	14150216	1
Fagron	Pfefferminzöl	700599	1
Bombastus	Pfefferminzöl	286376	1
Bombastus	Pfefferminzöl	287325	1
Fagron	Pfefferminzöl	12D10-N04	6
Bombastus	Pfefferminzöl	285715	1
Fagron	Pfefferminzöl	13A10-N08	6
Bombastus	Pfefferminzöl	279930	4
Bombastus	Pfefferminzöl	288864	2
Fagron	Pfefferminzöl	15B11-B08-308854	1
Caelo	Pfefferminzöl	298969	1
Fagron	Pfefferminzöl	11g19-n07	1
Anzag	Pfefferminzöl	11G19N07	1
Fiebig	Pfefferminzöl	21022172/1	1
Bombastus	Pfefferminzöl	275481	3
Bombastus	Pfefferminzöl	274804	1
Caelo	Pfefferminzöl	13/04-N01	1
Hedinger/Gehe	Pfefferminzöl	13105801	6
Caelo	Pfefferminzöl	13241303	6
Caelo	Pfefferminzöl	13303903	5
Caelo	Pfefferminzöl	13303912	2
Caelo	Pfefferminzöl	13303904	5
Sanacorp	Pfefferminzöl	13303915	10
Taoasis	Pfefferminzöl	13486-116309	1
Caelo	Pfefferminzöl	14150209	3
Caelo	Pfefferminzöl	14150214	5
Caelo	Pfefferminzöl	14150220	4
Caelo	Pfefferminzöl	14150225	5
Caelo	Pfefferminzöl	14150221	1
Caelo	Pfefferminzöl	14369909	3
Caelo	Pfefferminzöl	14369910	1
Fagron	Pfefferminzöl	14B03-B40	1
Caelo	Pfefferminzöl	15126904	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	1512011-01	1
Fagron	Pfefferminzöl	14B03B40	1
Caelo	Pfefferminzöl	15127004	2
Caelo	Pfefferminzöl	15255801	7
Fagron	Pfefferminzöl	15B11-B08-304117	1
Caelo	Pfefferminzöl	20111417	1
Caelo	Pfefferminzöl	15255811	1
GEHE 06.06.2014	Pfefferminzöl	283491	4
Fagron	Pfefferminzöl	285571	2
Bombastus	Pfefferminzöl	283734	1
Bombastus	Pfefferminzöl	286204	2
Bombastus	Pfefferminzöl	290301	1
Bombastus	Pfefferminzöl	290394	1
Bombastus	Pfefferminzöl	292472	3
Bio-Diät / Phönix	Pfefferminzöl	20553	1
Caelo	Pfefferminzöl	10235317	1
Bombastus	Pfefferminzöl	1001311995	1
Bombastus	Pfefferminzöl	295985	1
Caelo	Pfefferminzöl	11071312	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	110800801	1
Caelo	Pfefferminzöl	11124709	2
Caelo	Pfefferminzöl	11124710	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Pfefferminzöl	11287407	5
Caelo	Pfefferminzöl	11287416	9
Caelo	Pfefferminzöl	11287421	3
Fagron	Pfefferminzöl	11C14-N06	1
Fagron	Pfefferminzöl	11G19-N07	3
Fagron	Pfefferminzöl	11A05-N02	1
Fagron	Pfefferminzöl	11F09-N12	1
Fagron	Pfefferminzöl	12/19-N09	1
Caelo	Pfefferminzöl	12020803	1
Caelo	Pfefferminzöl	12020812	1
Caelo	Pfefferminzöl	12020815	1
Caelo	Pfefferminzöl	12114206	19
Phoenix	Pfefferminzöl	12114211	2
Caelo	Pfefferminzöl	12114219	4
Caelo	Pfefferminzöl	12114224	1
Caelo	Pfefferminzöl	12114225	14
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Pfefferminzöl	12184601	2
Euro OTC	Pfefferminzöl	1303015-01	2
Caelo	Pfefferminzöl	13105306	1
Caelo	Pfefferminzöl	13105905	3
Caelo	Pfefferminzöl	13241306	1
Caelo	Pfefferminzöl	1324302	1
Caelo	Pfefferminzöl	13318201	1
Fagron	Pfefferminzöl	13A10N08	2
Fagron	Pfefferminzöl	13A10-N8	1
Fagron	Pfefferminzöl	13i04-N10	1
Caelo	Pfefferminzöl	2112E-01995	1
Caelo	Pfefferminzöl	20151112-6	1
Fagron	Pfefferminzöl	250214PJK02	1
Fagron	Pfefferminzöl	267849	1
Bombastus	Pfefferminzöl	269560	2
Bombastus	Pfefferminzöl	271257	1
Anzag ek:13.70EUR 15.08.12	Pfefferminzöl	270566	1
Phönix 10.01.13	Pfefferminzöl	273025	1
Bombastus	Pfefferminzöl	277504	5
Bombastus	Pfefferminzöl	277817	1
Sanacorp	Pfefferminzöl	280894	1
AHD, 29.11.13	Pfefferminzöl	282542	1
Phönix	Pfefferminzöl	287529	1
Bombastus	Pfefferminzöl	295737	1
Sanacorp	Pfefferminzöl	47/AKD19	1
Taoasis	Pfefferminzöl	512777-107965	1
Taoasis	Pfefferminzöl	515574-107811	1
Taoasis	Pfefferminzöl	525728-109630	1
Taoasis	Pfefferminzöl	501319-105273	1
Taoasis GmbH	Pfefferminzöl	534640-110874	1
Taoasis	Pfefferminzöl	539490-111157	2
Taoasis	Pfefferminzöl	548992-112346	1
Caelo	Pfefferminzöl	688901	2
Bombastus	Pfefferminzöl	80312004	1
Fagron	Pfefferminzöl	8574769	2
Sensient	Pfefferminzöl	C9982	1
Caelo	Pfefferminzöl	Ch12114219	1

- 46 467 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 137 Chargen von 320 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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Pfefferminzöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	100	0	49 605
Typ C	0	228	39	46 467

Die Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	85,3933 % (> 84,2697 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	11,42	45,84
31294	31811	2,63	44,15
31410	31410	0,00	47,58
31811	31811	0,00	44,66

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Phenoxyethanol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31808-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Phenoxyethanol

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Phenoxyethanol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Phenoxyethanol* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Audor	Phenoxyethanol	`AP DEG 4324219 P`	`31808`	40	`AR-16-FG-003720-01`
Audor	Phenoxyethanol	`AP DEG 4324219P`	`31953`	40	`20150219`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Phenoxyethanol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 51 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Phenoxyethanol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Audor Pharma	Phenoxyethanol	APDEG4324219P	31808†	20
Audor Pharma	Phenoxyethanol	APDEG4324219P	31953†	20
Audor Pharma	Phenoxyethanol	APDEG4324219P	entfällt	11

- 49 721 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Phenoxyethanol*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Phenoxyethanol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Phenoxyethanol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	51	0	49 721
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Phenoxyethanol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 88,2353 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31808	31808	0,00	53,02
31953	31808	3,94	52,93

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Phytomenadion**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30747-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Phytomenadion; Phytomenadionum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Fagron	Phytomenadion	`14I02-B04-301537`	`31621`	40	`20141210`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Phytomenadion	14I02-B04-301537	31621†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Merck	Phytomenadion	EH13000590	1
Merck	Phytomenadion	EH14000190	1
Fagron	Phytomenadion	13D26-B07-286714	1
Fagron	Phytomenadion	13C25-N07	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 730 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Phytomenadion* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	4	0	46 730

Die Substanz/Substanzgruppe *Phytomenadion* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5811 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	112,95
31621	30747	4,94	116,02

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Polihexanid-Lösung 20%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30596-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Polihexanid-Lösung 20%; Solutio polyhexanidi 20%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Fagron	Polihexanid-Lösu…	`13K29-B30-288935`	`31571`	40	`20131217`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13K29-B30-288935	31571†	20
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11-313603	32276	40

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 103 Spektren von 54 *Apo-Ident*-Kunden aus 36 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Polihexanid-Lösung 20%	13351M28	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13H05-N04	9
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13K29-B30	1
GEHE 14.04.2014	Polihexanid-Lösung 20%	13K29-B30288934	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13K29-B30-288934	6
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13K29-B30-288938	6
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06	6
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06-296291	3
Sanacorp	Polihexanid-Lösung 20%	14f25-b06-2962291	1
Caelo	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06-296292	11
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06-300093	4
Fragon/Phönix	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06-300092	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	14F25-B06-305013	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15C20-B06-309678	2
Caelo	Polihexanid-Lösung 20%	14GR132285	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	14GR274618	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11	4
Noweda	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11-312309	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11-313603	4
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11-313604	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	15H28-B11-315703	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	16B16-B04	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	16B16-B04-320854	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	18071501	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	11GR180545	2
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	12A04-N06	2
Caelo	Polihexanid-Lösung 20%	12GR227646	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	12K20-N01	7
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	12k20-n01	2
Caelo	Polihexanid-Lösung 20%	12K20N01	1
Phoenix	Polihexanid-Lösung 20%	12K20-NO1	1
B.Braun/ Noweda	Polihexanid-Lösung 20%	13103M18	3
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13H05-N01	7
Phytocomm	Polihexanid-Lösung 20%	27803278	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	13H05-No4	1
Fagron	Polihexanid-Lösung 20%	12D27-N07	1

- 46 631 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 216 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Polihexanid-Lösung 20%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	71	32	46 631

Die Substanz/Substanzgruppe *Polihexanid-Lösung 20%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	68,9320 % (> 66,0194 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	14,52	29,14
31180	31180	0,00	29,27
31571	31180	8,18	29,78

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Polyol-Fettsäure-Ester**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30755-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Polyol-Fettsäure-Ester; Cetiol® HE

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	zu erfassen	30567	40
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	161120	32196	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 40 Spektren von 28 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13357703	2
Phönix	Polyol-Fettsäure-Ester	14033502	4
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	11081403	1
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	11162809	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	11162811	1
GEHE	Polyol-Fettsäure-Ester	12361804	6
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	12361808	4
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13158901	1
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13158902	4
Noweda	Polyol-Fettsäure-Ester	13158903	5
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13158904	1
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13292302	4
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	13357702	4
Caelo	Polyol-Fettsäure-Ester	14322405	1

- 46 694 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 237 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Polyol-Fettsäure-Ester* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	80	0	49 692
Typ C	0	40	0	46 694

Die Substanz/Substanzgruppe *Polyol-Fettsäure-Ester* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	8,38	17,22
31179	31179	0,00	18,75
31366	31179	5,96	18,71

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30395-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat; Macrogolglyceroli ricinoleas; Macrogolglycerolricinoleat; Polysorbat 80; Polysorbatum 80

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`11179606`	30395	40	`AR-12-FG-007224-01`
Fagron	Macrogolglycerol…	`12E29-N02`	30766	60	20120612
Caelo	Polysorbat 80	`12116009`	30893	80	20120427

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Fagron	Macrogolglycerol…	12H08-N01	31015	40	20120827
Caelo	Polysorbat 80	13372015	31325	40	AR-15-FG-008176-01
Caelo	Macrogolglycerol…	13272708	31368	40	1505503

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 300 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 259 Spektren aus insgesamt 802 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 130 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Polysorbat 80	12116009	30893†	10
Caelo	Macrogolglycerolricinoleat	12318612	31211	40
Caelo	Macrogolglycerolricinoleat	161303	32297	40
Caelo	Macrogolglycerolricinoleat	161545	32338	40

- 49 642 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 430 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 156 Spektren von 82 *Apo-Ident*-Kunden aus 57 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Macrogolglycerolricinoleat	13B08-N03	2
Fagron	Macrogolglycerolricinoleat	44242575LO	1
Fagron	Macrogolglycerolricinoleat	12G02-N11	1
Fagron	Macrogolglycerolricinoleat	13E13-N11	2
Fagron	Macrogolglycerolricinoleat	13B08-No3	1
Caelo	Polysorbat 80	12315324	1
Caelo	Polysorbat 80	12315328	13
Caelo	Polysorbat 80	13152216	13
Caelo	Polysorbat 80	13152218	1
Nachprüfung 3008	Polysorbat 80	13152223	9
Caelo	Polysorbat 80	13372012	7
Caelo	Polysorbat 80	13372015	2
Caelo	Polysorbat 80	14190306	2
Caelo	Polysorbat 80	14190316	7
Caelo	Polysorbat 80	1419026	1
Caelo	Polysorbat 80	14190317	1
Fagron	Polysorbat 80	14C24-B07	1
Fagron	Polysorbat 80	14K27-B01-307106	2
Devesa/ Phönix	Polysorbat 80	14K27-Bo1-307106	1
Caelo	Polysorbat 80	15104103	4
Caelo	Polysorbat 80	15104112	7
Caelo	Polysorbat 80	15104113	1
Caelo	Polysorbat 80	15121404	1
Caelo	Polysorbat 80	16053402	1
Caelo	Polysorbat 80	18081502	1
Fagron	Polysorbat 80	808ND3713	1
Fagron	Polysorbat 80	908ND3714	1
Fargon	Polysorbat 80	10114N07	1
Caelo	Polysorbat 80	11179606	1
Caelo	Polysorbat 80	11179618	1
Caelo	Polysorbat 80	11347909	1
Caelo	Polysorbat 80	11347907	3
Caelo	Polysorbat 80	10235202	1
Fagron	Polysorbat 80	11L22-N12	1
Phoenix	Polysorbat 80	12116005	5
Caelo	Polysorbat 80	12116009	8
Caelo	Polysorbat 80	12116013	8
Caelo	Polysorbat 80	12116014	1
Caelo	Polysorbat 80	123125308	1
Caelo	Polysorbat 80	12315305	1
Caelo	Polysorbat 80	12315308	10
Caelo	Polysorbat 80	12315317	7
Fagron	Polysorbat 80	12K05-N04	5
Caelo	Polysorbat 80	13152219	1
Krieger	Polysorbat 80	131522232x	1
Noweda	Polysorbat 80	13A10-N03	3
Fagron	Polysorbat 80	13C19N01	1
Caelo	Polysorbat 80	21061301	1
Caelo	Polysorbat 80	20210312-2	1
Caelo	Polysorbat 80	27111308	1
Caelo	Polysorbat 80	2772013	1
Caelo	Polysorbat 80	Ch12116005	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Polysorbat 80	12D02-N02	1
Caelo	Polysorbat 80	3212I-02527	1
Caelo	Polysorbat 80	3213E2527	1

- 46 578 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 197 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	300	0	34 259
Typ B	0	130	0	49 642
Typ C	0	155	1	46 578

Die Substanz/Substanzgruppe *Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 98,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 95,3846 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	99,3590 % (> 97,4359 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
30395	30395	0,00	21,44
30766	31368	3,56	30,72
30893	31325	5,01	19,90
31015	31368	5,87	32,16
31325	31325	0,00	19,76
31368	31368	0,00	28,91

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30620-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	11220411	30612	40
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	13347606	31458†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	13347601	1
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	12086105	1
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	12086102	1
Caelo	Propolis-Flüssigextrakt 10% …	14377411	1

- 46 730 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	60	0	49 712
Typ C	0	4	0	46 730

Die Substanz/Substanzgruppe *Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 90,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5811 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	4,68	24,28
31195	31195	0,00	24,24
31458	31195	5,52	22,45

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Propylenglycol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30872-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Propylenglycol; Propylenglycolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	0123095	30920	40	1502554
Caelo	Propylenglycol	14346604	31663	40	1508143
Euro OTC	Propylenglycol	1509031	31738	45	20151005*
Caelo	Propylenglycol	15335403	32074	40	20150930
Caelo	Propylenglycol	15355108	32486	40	20151021

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 245 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 314 Spektren aus insgesamt 802 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 155 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Propylenglycol	14051802	31335	40
Caelo	Propylenglycol	14346604	31663†	20
Euro OTC	Propylenglycol	1509031	31738†	15
Euro OTC	Propylenglycol	1603034	32190	40
Euro OTC	Propylenglycol	1606014	32466	40

- 49 617 Spektren aus insgesamt 1212 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 1318 Spektren von 235 *Apo-Ident*-Kunden aus 293 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Propylenglycol	16C10-B04-319299	1
Fagron	Propylenglycol	12J04-N06	13
Caelo	Propylenglycol	12169803	10
Sanacorp	Propylenglycol	123095	58
Caelo	Propylenglycol	1071502	1
Caelo	Propylenglycol	125099	27
Caelo	Propylenglycol	2310070	1
Hedinger	Propylenglycol	29702B	1
Hedinger/ Sanacorp	Propylenglycol	29743B	1
Phoenix	Propylenglycol	29722B	1
Hedinger/Phoenix	Propylenglycol	29762B	2
Hedinger	Propylenglycol	29797B	2
Hedinger	Propylenglycol	29775B	1
Caelo	Propylenglycol	29814B	1
Hedinger/Sanacorp	Propylenglycol	29823B	1
Caelo	Propylenglycol	3071402	1
Henry Lamotte	Propylenglycol	1000001132	15
Caelo	Propylenglycol	8051503	1
Fagron	Propylenglycol	50515PJK01	1
Caelo	Propylenglycol	1113102	1
Caelo	Propylenglycol	12071403	1
Phönix	Propylenglycol	114113102	1
Fagron	Propylenglycol	1304C009	3
Fagron	Propylenglycol	1304C009-281100	5
Euro OTC	Propylenglycol	1307021-01	10
Fagron	Propylenglycol	1314Q2110	1
Caelo	Propylenglycol	13111405	1
Caelo	Propylenglycol	13256704	24
Caelo	Propylenglycol	13256705	20
Caelo	Propylenglycol	13256706	14
Caelo	Propylenglycol	13256707	24
Caelo	Propylenglycol	13256708	9
Caelo	Propylenglycol	13256709	12
Fagron	Propylenglycol	13E22-B03	9
Fagron	Propylenglycol	13E22-B03-283450	18
Phoenix	Propylenglycol	13E22B03283450	1
Fagron	Propylenglycol	13E22-B03-28350	1
Fagron	Propylenglycol	13G09-B01	1
Fagron	Propylenglycol	13G09B01	2
Fagron	Propylenglycol	13G09-B01-283456	14
Caelo	Propylenglycol	13G09-B01283456	1
Fagron	Propylenglycol	13G09B01283456	1
Caelo	Propylenglycol	140101001	2
Euro OTC	Propylenglycol	1401010-01	7
Fagron	Propylenglycol	1405003-01	5
Euro OTC	Propylenglycol	140500301	2
Caelo	Propylenglycol	14051802	16
Caelo	Propylenglycol	14051803	4
Caelo	Propylenglycol	14051804	11
Caelo	Propylenglycol	14051805	12
Euro OTC	Propylenglycol	1408020-01	6
Euro OTC	Propylenglycol	140802001	1
Phönix	Propylenglycol	141113102	1
Caelo	Propylenglycol	14113102	14
Caelo	Propylenglycol	14113103	4
Alliance 05.2.15	Propylenglycol	14113105	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Propylenglycol	1424870	1
Caelo	Propylenglycol	14248702	8
Caelo	Propylenglycol	14248703	13
Caelo	Propylenglycol	14248704	6
Caelo	Propylenglycol	14248706	5
Caelo	Propylenglycol	14248707	7
Caelo	Propylenglycol	1428704	1
Caelo	Propylenglycol	1428706	1
INTD/Phönix	Propylenglycol	14346602	4
Caelo	Propylenglycol	14346603	7
Caelo	Propylenglycol	14346604	3
Caelo	Propylenglycol	14346605	1
Caelo	Propylenglycol	14346606	5
Caelo	Propylenglycol	14346607	11
Caelo	Propylenglycol	14346608	6
Caelo	Propylenglycol	14346609	10
Fagron	Propylenglycol	14A09-B04	6
Fagron	Propylenglycol	14A09B04	4
Fagron	Propylenglycol	14A09-B04-289597	13
Phoenix	Propylenglycol	14a09-b04-289597	1
Fagron	Propylenglycol	14A09-B04-289598	2
Fagron	Propylenglycol	14A09-B04-289599	2
Fagron	Propylenglycol	14A09-B04-289600	1
Fagron	Propylenglycol	14C05-B02-295787	4
Fagron	Propylenglycol	14C05-B02	1
Fagron	Propylenglycol	14C05-B02-295788	2
Fagron	Propylenglycol	14C05B02295787	1
Fagron	Propylenglycol	14H22-B02-302506	2
BASF AG.	Propylenglycol	1501013-01	6
Euro OTC	Propylenglycol	150101301	2
Euro OTC	Propylenglycol	1504031-01	5
Euro OTC	Propylenglycol	150403101	1
Caelo	Propylenglycol	15069201	2
Caelo	Propylenglycol	15069202	8
Caelo	Propylenglycol	15081501	1
Euro OTC	Propylenglycol	1509031-01	4
Caelo	Propylenglycol	15181601	7
Caelo	Propylenglycol	15181602	4
Caelo	Propylenglycol	15181603	6
Caelo	Propylenglycol	15181604	2
Caelo	Propylenglycol	15181605	1
Caelo	Propylenglycol	151816055	1
Caelo	Propylenglycol	15262401	6
Caelo	Propylenglycol	15262402	3
Caelo	Propylenglycol	15262403	8
Caelo	Propylenglycol	15262404	4
Caelo	Propylenglycol	15262406	1
Caelo	Propylenglycol	15262407	4
Caelo	Propylenglycol	15262408	2
Caelo	Propylenglycol	15262409	3
Caelo	Propylenglycol	1526407	1
Caelo	Propylenglycol	1533405	1
Caelo	Propylenglycol	15335403	2
Caelo	Propylenglycol	15335404	5
Caelo	Propylenglycol	15335405	7
Caelo	Propylenglycol	15335406	6
Caelo	Propylenglycol	15335407	9
Caelo	Propylenglycol	15335408	1
Caelo	Propylenglycol	15430503	3
Caelo	Propylenglycol	15430506	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Propylenglycol	15430504	2
Caelo	Propylenglycol	15430502	1
Caelo	Propylenglycol	15430513	2
Fagron	Propylenglycol	15A07B04	3
EuroPTC/Phönix	Propylenglycol	15901013-01	1
Fagron	Propylenglycol	15A07-B04	3
Fagron	Propylenglycol	15A07-B04-302969	3
Fagron	Propylenglycol	15A07-B04-302970	6
Fagron	Propylenglycol	15G28-B03	2
Caelo	Propylenglycol	16021506	1
Fagron	Propylenglycol	15F25-B02-311890	2
Euro OTC	Propylenglycol	1603034-01	2
Caelo	Propylenglycol	17041501	1
Fagron	Propylenglycol	17082015A	1
Fagron	Propylenglycol	18061321	3
Fagron	Propylenglycol	18061311	1
Apotheke-Ansatz	Propylenglycol	19/15	1
Caelo	Propylenglycol	26021320	5
Caelo	Propylenglycol	26041402	1
Caelo	Propylenglycol	27091402	2
Bombastus	Propylenglycol	286382	3
Bombastus	Propylenglycol	289078	2
Caelo	Propylenglycol	28071503	1
Caelo	Propylenglycol	29091403	1
Bombastus	Propylenglycol	291103	1
Bombastus	Propylenglycol	293947	3
Bombastus	Propylenglycol	295111	2
Bombastus	Propylenglycol	296424	1
Caelo	Propylenglycol	31256708	1
Caelo	Propylenglycol	4248702	1
Fagron	Propylenglycol	5115Q-02110	1
Caelo	Propylenglycol	5262402	1
Henry Lamotte Oils GmbH...	Propylenglycol	5671401	26
Caelo	Propylenglycol	83/2014	1
Bombastus	Propylenglycol	270359	1
Bombastus	Propylenglycol	268295	1
Bombastus	Propylenglycol	265358	1
Caelo	Propylenglycol	113Q-02110	1
Celo	Propylenglycol	11607-2	1
Noweda / Henry Lamotte	Propylenglycol	122882	4
Lamotte	Propylenglycol	122690	1
Phönix	Propylenglycol	1793451	2
Caelo	Propylenglycol	2101302	1
Hedinger	Propylenglycol	29595B	2
Hedinger	Propylenglycol	29625B	1
Caelo	Propylenglycol	5061201	1
Henry Lamotte Oils	Propylenglycol	7021401	1
Caelo	Propylenglycol	70214PJK02	1
Caelo	Propylenglycol	6021301	1
Caelo	Propylenglycol	611211	1
Fagron	Propylenglycol	8121120	1
Fagron	Propylenglycol	9051220	5
Fagron	Propylenglycol	9031321	1
Phönix Gotha	Propylenglycol	10210312	1
Alliance Healthcare	Propylenglycol	10274303	1
Caelo	Propylenglycol	10210307	1
Caelo	Propylenglycol	10274305	2
Caelo	Propylenglycol	11021404	1
Caelo	Propylenglycol	10371307	1
Caelo	Propylenglycol	11125811	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Propylenglycol	1112004-01	3
Euro OTC	Propylenglycol	1109015-01	1
Caelo	Propylenglycol	11125804	1
Caelo	Propylenglycol	11125812	1
Caelo	Propylenglycol	11300502	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Propylenglycol	11300505	1
Gehe	Propylenglycol	11300506	8
Phönix	Propylenglycol	1130505	1
Euro OTC	Propylenglycol	1136HH9041	1
Caelo	Propylenglycol	11372005	5
Caelo	Propylenglycol	11372006	18
Caelo	Propylenglycol	11372007	14
Noweda	Propylenglycol	11372009	7
Caelo	Propylenglycol	11372010	6
Phönix Gotha	Propylenglycol	11372011	4
Euro OTC	Propylenglycol	11C07-N06	1
Fagron	Propylenglycol	11F10-N04	1
Fagron	Propylenglycol	11H04-N01	4
v.d.l	Propylenglycol	11h04-n01	2
Fagron	Propylenglycol	11K28-N01	10
Fagron	Propylenglycol	11L22-N14	7
Caelo	Propylenglycol	1206038-01	5
Euro OTC	Propylenglycol	120603801	1
Noweda	Propylenglycol	12088205	5
Caelo	Propylenglycol	12088206	6
Caelo	Propylenglycol	12088207	18
Caelo	Propylenglycol	1208827	1
Caelo	Propylenglycol	12111304	1
Fagron	Propylenglycol	120C004-277798	1
Eigenherstellung	Propylenglycol	120912PML01	1
Caelo	Propylenglycol	12100907	1
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Propylenglycol	12169802	24
Caelo	Propylenglycol	12169804	3
Caelo	Propylenglycol	12372403	9
Anzag 19.03.13 ek: 3,03EUR	Propylenglycol	12372404	15
Caelo	Propylenglycol	12372405	18
Fagron	Propylenglycol	12C06-N04	7
Fagron	Propylenglycol	12G13-N07	27
Fagron	Propylenglycol	12g13-n07	3
Fagron	Propylenglycol	12G13-NO7	4
Fagron	Propylenglycol	12G13-No7	1
Fagron	Propylenglycol	12K13-N05	19
Fagron	Propylenglycol	12k13-n05	2
Fagron	Propylenglycol	1301C003	1
Fagron	Propylenglycol	1301C003-277799	1
Fagron	Propylenglycol	1301C004	5
Fagron	Propylenglycol	1301C004-277798	18
EuRho	Propylenglycol	1302002-01	14
Euro OTC	Propylenglycol	130200201	2
Fagron	Propylenglycol	13040010-281099	1
Fagron	Propylenglycol	1304C009-28	1
Fagron	Propylenglycol	1304C010	8
Fagron	Propylenglycol	1304C-010	1
Fagron	Propylenglycol	1304C010-281099	17
Fagron	Propylenglycol	1304C010281099	1
Fagron	Propylenglycol	1304CO10	1
Euro OTC	Propylenglycol	130702101	1
Caelo	Propylenglycol	13071303	1
Caesar/Noweda	Propylenglycol	13100906	9
Caelo	Propylenglycol	13100907	22

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Propylenglycol	13100908	34
Caelo	Propylenglycol	1310098	1
Noweda	Propylenglycol	1313HH9041	1
Caelo	Propylenglycol	13167003	31
Caelo	Propylenglycol	1316003	1
Caelo	Propylenglycol	13167004	23
Caelo	Propylenglycol	13167005	1
Caelo	Propylenglycol	13167006	9
Fagron	Propylenglycol	13E22B0328345	1
Fagron	Propylenglycol	13E22B03	1
Fagron	Propylenglycol	13E22-B03-283451	1
Caelo	Propylenglycol	150771	1
Caelo	Propylenglycol	1804212110	1
Caelo	Propylenglycol	18041302	1
Fagron	Propylenglycol	18081121	3
Fischbar	Propylenglycol	18091201	1
Fagron	Propylenglycol	181013prop	1
Caelo	Propylenglycol	19041307	1
Caelo	Propylenglycol	20071201	1
Caelo	Propylenglycol	20111203	1
Fagron	Propylenglycol	2112212110	1
Caelo	Propylenglycol	20140612-6	1
Caelo	Propylenglycol	24041221	12
Caelo	Propylenglycol	24121301	1
Caelo	Propylenglycol	25011302	1
Caelo	Propylenglycol	25031301	1
Caelo	Propylenglycol	26061302	1
Alliance Healthcare	Propylenglycol	272684	1
Bombastus	Propylenglycol	277548	4
Caelo	Propylenglycol	28021301	1
Bombastus	Propylenglycol	281569	3
Bombastus	Propylenglycol	283937	1
Caelo	Propylenglycol	31051317	1
Caelo	Propylenglycol	42488055	1
Caelo	Propylenglycol	2913M-02110	1
Caelo	Propylenglycol	3512M-02110	1
Fagron	Propylenglycol	Ch12J04-N06	1
Phönix	Propylenglycol	Retest03083	1
Caelo	Propylenglycol	Ch13100908	1
Henry Lamotte Oils	Propylenglycol	122880	1
Caelo	Propylenglycol	11300504	1
Anzag	Propylenglycol	12G13N07	1
Fagron	Propylenglycol	1301c004	2
Fagron	Propylenglycol	1301C004-0005	1
Fagron	Propylenglycol	1304c009-281100	1
Fagron	Propylenglycol	1304c010-281099	1
Caelo	Propylenglycol	13100905	2
Fagron	Propylenglycol	13G09-B01-283452	1
Fagron	Propylenglycol	o903132121	1

- 45 416 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 963 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Propylenglycol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	245	0	34 314
Typ B	0	155	0	49 617
Typ C	0	1291	27	45 416

Die Substanz/Substanzgruppe *Propylenglycol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,5510 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,1290 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,9514 % (> 97,7238 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31663	3,43	24,13
30920	30920	0,00	22,68
31663	31663	0,00	26,09
31738	31738	0,00	22,03
32074	31663	5,57	28,33
32486	31663	6,90	32,36

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Psorisol Basiscreme Audor®**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31109-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Psorisol Basiscreme Audor®

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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…	`AP101943PB`	31233	40	20130522
Audor	Psorisol Basiscr…	`AP45001.2 PB`	31674	40	20141230
Audor	Psorisol Basiscr…	`AP 55201 PB`	32275	40	20160204

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor*®. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor*®.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP102640PB	30281	40
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP45001.2PB	31674†	20
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP45001.2PB	32274	40

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 6 *Apo-Ident*-Kunden aus 11 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor*®.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	101943	1
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	102844	2
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP102844PB	3
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP101943PB	3
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	102891	1
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	102891PB	1
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP11943PB	1
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	Ap102891PB	1
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP100472PB	2
Audor Pharma	Psorisol Basiscreme Audor®	AP102891PB	2

- 46 716 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 241 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Psorisol Basiscreme Audor®* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	16	2	46 716

Die Substanz/Substanzgruppe *Psorisol Basiscreme Audor®* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5792 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	22,15
31233	31109	4,52	21,13
31674	31109	4,54	22,07
32275	31109	6,32	21,84

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Rechtsdrehende Milchsäure 20%**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30740-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rechtsdrehende Milchsäure 20%; Acidum L (+)-lacticum 20%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Rechtsdrehende M…	15113303	31720	40	20150622

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 60 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Rechtsdrehende Milchsäure 20%	15113303	31720†	20
Caelo	Rechtsdrehende Milchsäure 20%	161639	32341	40

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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%*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	50	10	49 712
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Rechtsdrehende Milchsäure 20%* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	83,3333 % (> 78,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	23,19
31720	30740	4,07	21,74

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Rizinusöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30432-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rizinusöl; Oleum ricini

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von Rizinusöl bzw. Rizol-Rohstoff: Rizinusöl und Rizol (mit Sauerstoff angereichertes Rizinusöl) sind spektral nicht (sicher) voneinander zu unterscheiden.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Rizinusöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Rizinusöl	`12114603`	`30741`	40	`20120504`
Caelo	Rizinusöl	`14020104`	`31343`	40	`AR-15-FG-005211-01`
Euro OTC	Rizinusöl	`1509003`	`31739`	45	`20150918`*

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Rizinusöl	14304807	31751	40	20141106
Fagron	Rizinusöl	15D02-B02-314240	31824	40	20150410
Euro OTC	Rizinusöl	1512024	31845	40	20160111*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 245 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 314 Spektren aus insgesamt 802 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 475 Spektren von 14 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Rizinusöl	266593	30432	40
Euro OTC	Rizinusöl	1109001-01	30608	40
Caelo	Rizinusöl	12149306	30776	40
Euro OTC	Rizinusöl	1509003	31739†	15
Caelo	Rizinusöl	14304807	31751†	20
Fagron	Rizinusöl	15D02-B02-314240	31824†	20
Euro OTC	Rizinusöl	1512024	31845†	20
Euro OTC	Rizinusöl	1604019	32192	40
Caelo	Rizinusöl	161028	32201	40
Caelo	Rizinusöl	160922	32207	40
Caelo	Rizinusöl	162000	32311	40
Caelo	Rizinusöl	161672	32312	40
Caelo	Rizinusöl	162362	32344	40
Caelo	Rizinusöl	162731	32681	40

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B*

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 49 297 Spektren aus insgesamt 1203 Chargen von 431 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.

- 758 Spektren von 182 *Apo-Ident*-Kunden aus 200 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
GEHE	Rizinusöl	11359507	2
Caelo	Rizinusöl	11359502	1
Euro OTC	Rizinusöl	121008-01	1
Caelo	Rizinusöl	12114605	7
Caelo	Rizinusöl	12114603	2
Caelo	Rizinusöl	12114606	2
Phönix	Rizinusöl	1212008-01	6
Euro OTC	Rizinusöl	1212008-02	2
Caelo	Rizinusöl	12270106	7
Caelo	Rizinusöl	12270108	3
Fagron	Rizinusöl	12H29-N04	2
Euro OTC	Rizinusöl	1304013-01	10
Euro OTC	Rizinusöl	1304013-02	9
Euro OTC	Rizinusöl	1308019-01	13
Caelo	Rizinusöl	13096304	9
Caelo	Rizinusöl	13134604	16
Caelo	Rizinusöl	13134609	12
Fagron	Rizinusöl	13C08-N08	2
gehe 25.07.2013	Rizinusöl	275937	12
Caelo	Rizinusöl	278661	16
Euro OTC	Rizinusöl	3413U03553	1
Fargon /12.07.2013 / No...	Rizinusöl	13D29-N01	2
Henry Lamotte oils GmbH...	Rizinusöl	10000000714	1
Euro OTC	Rizinusöl	1407053-01	4
Euro OTC	Rizinusöl	1412006-01	6
Euro OTC	Rizinusöl	1412006-02	8
Caelo	Rizinusöl	14144305	1
Euro OTC	Rizinusöl	1509003-01	11
Euro OTC	Rizinusöl	1509003-02	4
Caelo	Rizinusöl	1504006-02	8
Bombastus	Rizinusöl	292409	11
Caelo	Rizinusöl	290212	4
Bombastus	Rizinusöl	295412	7
Bombastus	Rizinusöl	296751	5
Bombastus	Rizinusöl	298699	3
Bombastus	Rizinusöl	300629	3
Jenne,Lamotte	Rizinusöl	123384	10
Caelo	Rizinusöl	12270111	5
Anzag	Rizinusöl	5334001	16
Bombastus	Rizinusöl	273390	7

fortgesetzt auf folgender Seite

zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Rizinusöl	1206039-01	5
Lamotte	Rizinusöl	123812	17
Otto Fischar	Rizinusöl	1000001914	2
Caelo	Rizinusöl	12149306	7
Caelo	Rizinusöl	12318204	1
Caelo	Rizinusöl	12121307	1
Phönix	Rizinusöl	13043601	9
Lamotte/Anzag	Rizinusöl	123384L902	1
Caelo	Rizinusöl	22051303	1
Caelo	Rizinusöl	13065405	23
Caelo	Rizinusöl	22071302	1
Bombastus	Rizinusöl	273882	8
Bombastus	Rizinusöl	275938	17
Bombastu-Werke AG/Gehe	Rizinusöl	278660	5
Bombastus	Rizinusöl	280791	15
Bombastus	Rizinusöl	281943	13
Caelo	Rizinusöl	30031302	1
phö	Rizinusöl	5450801	36
Caelo	Rizinusöl	13196309	7
Caelo	Rizinusöl	14199502	3
Euro OTC	Rizinusöl	1403024-01	6
Gutenberg-Apotheke	Rizinusöl	281944	8
Bombastus	Rizinusöl	291722	4
Caelo	Rizinusöl	P161/14	1
Caelo	Rizinusöl	13134608-3438311151	1
Caelo	Rizinusöl	13134603-3417310103	1
Caelo	Rizinusöl	13196313	11
Caelo	Rizinusöl	13G29-B01	1
Caelo	Rizinusöl	1091505	1
Stumpf/Henry Lamotte	Rizinusöl	124189	13
Henry Lamotte Oils/GEHE	Rizinusöl	124637	3
Hedinger	Rizinusöl	125162	5
Bombastus	Rizinusöl	415Q-02009	1
Noweda/Henry Lamotte	Rizinusöl	125473	1
Caelo	Rizinusöl	6051411	1
Noweda/ Henry Lamotte	Rizinusöl	1000001128	4
gehe	Rizinusöl	6861795	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Rizinusöl	1000000714	1
Caelo	Rizinusöl	10021402	1
EuRho	Rizinusöl	1206039-02	2
Euro OTC	Rizinusöl	1014A03553	1
Bombastus	Rizinusöl	110816-3	1
Lamotte/gehe	Rizinusöl	1241892	1
Fagron	Rizinusöl	127170	1
Euro OTC	Rizinusöl	128224	2
Fagron	Rizinusöl	13/27-B01-287857	1
Euro OTC	Rizinusöl	130401302	1
Caelo	Rizinusöl	1308019-02	2
Euro OTC	Rizinusöl	130801902	1
Caelo	Rizinusöl	131344604	1
Caelo	Rizinusöl	13134603	3
Caelo	Rizinusöl	13134608	6
Caelo	Rizinusöl	13174507	1
Caelo	Rizinusöl	13196308	2
Caelo	Rizinusöl	13174505	1
Caelo	Rizinusöl	13I27-B01-287858	2
Fagron	Rizinusöl	13G29B01	1
Fagron	Rizinusöl	13G29-B01-285422	1
Fagron	Rizinusöl	13I27-B01-287857	1
Fagron	Rizinusöl	13L27B01287857	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Rizinusöl	14020104	2
Caelo	Rizinusöl	14020105	3
Caelo	Rizinusöl	14020106	2
Caelo	Rizinusöl	14020108	9
Caelo	Rizinusöl	14020109	5
Euro OTC	Rizinusöl	1403024-02	5
Euro OTC	Rizinusöl	140302402	1
Caelo	Rizinusöl	14058810	4
Euro OTC	Rizinusöl	140705301	2
Euro OTC	Rizinusöl	1407053-02	8
Euro OTC	Rizinusöl	141200601	1
Euro OTC	Rizinusöl	141200602	2
Caelo	Rizinusöl	14199501	5
Caelo	Rizinusöl	14181102	1
Caelo	Rizinusöl	14181103	1
Caelo	Rizinusöl	14199603	2
Caelo	Rizinusöl	14199602	1
Caelo	Rizinusöl	14199604	3
Caelo	Rizinusöl	14199605	3
Caelo	Rizinusöl	14199609	6
Caelo	Rizinusöl	1420106	1
Caelo	Rizinusöl	14304806	1
Caelo	Rizinusöl	14304807	1
Fagron	Rizinusöl	14330601	1
Caelo	Rizinusöl	14330604	4
Caelo	Rizinusöl	14330605	2
Caelo	Rizinusöl	14330606	8
Fagron	Rizinusöl	14C17-B01	3
Fagron	Rizinusöl	14C17-B01-293834	1
Caelo	Rizinusöl	15/355/Ri	1
Euro OTC	Rizinusöl	1504006-01	2
Euro OTC	Rizinusöl	150400602	1
Euro OTC	Rizinusöl	150900301	1
Euro OTC	Rizinusöl	1512024-01	4
Euro OTC	Rizinusöl	1512024-02	4
Caelo	Rizinusöl	15144302	2
Euro OTC	Rizinusöl	151204-02	1
Caelo	Rizinusöl	15144303	1
Caesar&Loretz/Caesar&Lo…	Rizinusöl	15144304	2
Caelo	Rizinusöl	15144305	1
Caelo	Rizinusöl	15144307	1
Caelo	Rizinusöl	15145101	5
Caelo	Rizinusöl	15145105	1
Caelo	Rizinusöl	15253403	1
Caelo	Rizinusöl	15392001	2
Fagron	Rizinusöl	15A28-B07-304816	1
Euro OTC	Rizinusöl	154006-02	1
Caelo	Rizinusöl	15392003	1
Caelo	Rizinusöl	16/081/R	1
Fagron	Rizinusöl	15D02-B02-311714	1
Euro OTC	Rizinusöl	1604019-01	2
Caelo	Rizinusöl	15J15-B08-318730	1
Fagron	Rizinusöl	15A28B07	1
Caelo	Rizinusöl	18021505	1
Caelo	Rizinusöl	24101402	1
Caelo	Rizinusöl	1913A-02009	1
Bombastus	Rizinusöl	268699	1
Caelo	Rizinusöl	26041403	1
Caelo	Rizinusöl	28051512	1
Bombastus	Rizinusöl	283620	6

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Rizinusöl	284505	7
Bombastus	Rizinusöl	285757	2
Bombastus	Rizinusöl	285801	7
Bombastus	Rizinusöl	287167	9
Bombastus	Rizinusöl	288126	5
Bombastus	Rizinusöl	288638	4
Bombastus	Rizinusöl	288639	5
Bombastus	Rizinusöl	290213	9
lamotte Phoenix	Rizinusöl	288721	1
Caelo	Rizinusöl	294667	2
Caelo	Rizinusöl	294668	3
Bombastus	Rizinusöl	297430	2
Caelo	Rizinusöl	298698	1
Caelo	Rizinusöl	30031504	1
Bombastus	Rizinusöl	301590	1
Bombastus	Rizinusöl	301591	1
Noweda/Henry Lamotte	Rizinusöl	5899201	5
Eurho / Sanacorp	Rizinusöl	121008-02	1
Euro OTC	Rizinusöl	126279	1
Fagron	Rizinusöl	12D04-N09	2
Euro OTC	Rizinusöl	1307130I	1
Euro OTC	Rizinusöl	1513A03553	2
Euro OTC	Rizinusöl	3313U-03553	1
Euro OTC	Rizinusöl	3513I-03553	1
Bombastus	Rizinusöl	268877	1
Caelo	Rizinusöl	269565	1
Bombastus	Rizinusöl	271753	2
Caelo	Rizinusöl	272591	2
Bombastus	Rizinusöl	273389	1
Phoenix 21.03.13	Rizinusöl	273881	4
Caelo	Rizinusöl	11359508	1
Euro OTC	Rizinusöl	1202041-01	1
Caelo	Rizinusöl	12071107	1
Caelo	Rizinusöl	15012016	1
Lamotte	Rizinusöl	5188401	1
Noweda / Henry Lamotte	Rizinusöl	5280301	2
Bombastus	Rizinusöl	60082103	1

- 45 976 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 087 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rizinusöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (A/B/C) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	245	0	34 314
Typ B	0	475	0	49 297
Typ C	0	752	6	45 867

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Die Substanz/Substanzgruppe *Rizinusöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,5510 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 98,7368 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	99,2084 % (> 98,8127 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30741	31343	1,96	45,75
31343	31343	0,00	47,98
31739	31739	0,00	45,46
31751	31739	1,73	45,85
31824	31739	0,82	44,93
31845	31845	0,00	43,85

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Rosenöl (echt / künstlich)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30111-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rosenöl (echt / künstlich); Oleum rosae (verum / artificiale)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Rosenöl (echt / …	`09185909`	`30209`	39	`20090629`
Caelo	Rosenöl (echt / …	`12164308`	`31021`	40	`1502254`
Caelo	Rosenöl (echt / …	`11287117`	`31022`	40	`20111011`
Fagron	Rosenöl (echt / …	`13J17-B01`	`31290`	40	`1507614`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Rosenöl (echt / ...	13335012	31301	20	20131009
Caelo	Rosenöl (echt / ...	13252710	31412	40	1502252
Caelo	Rosenöl (echt / ...	13335012	31425	40	20131009
Fagron	Rosenöl (echt / ...	14I25-B01-302286	31752	40	20141006
Fagron	Rosenöl (echt / ...	14I25-B01-302286	31842	40	20141006

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 339 Spektren von 9 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 220 Spektren aus insgesamt 801 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 164 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	9185909	30209†	4
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13335012	31425†	20
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13335012	31426	60
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	14I25-B01-302286	31752†	20
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	14I25-B01-302286	31842†	20
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	162311	32332	40

- 49 608 Spektren aus insgesamt 1213 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 42 *Apo-Ident*-Kunden aus 38 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	11287114	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	11287117	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	7091301	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	12C19-N05	4
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	12G25-N02	9
Fargon	Rosenöl (echt / künstlich)	12H16-B01-286704	6
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13C21-N04	11
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13252710	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13252723	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	14I25-B01	3
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	12G25-N01	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	11287123	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	12H16-B01	2
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13252722	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13252701	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13335006	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	1352710	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13J17-801	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13C21-N074	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13J17-B01	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13J17-B01-293574	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	13J17-B01-296955	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	14300703	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	15197202	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	14/25-B01-302286	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	15/25-B01-302286	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	17101412	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	19011502	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	11178601	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	12164306	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	713371	1
Caelo	Rosenöl (echt / künstlich)	13044608	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	11H05-N02	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	511I-02011	1
FARGON	Rosenöl (echt / künstlich)	12c19-n05	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	11E04-N04	1
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	698884	2
Fagron	Rosenöl (echt / künstlich)	887963	1

- 46 661 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 214 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rosenöl (echt / künstlich)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	339	0	34 220
Typ B	0	164	0	49 608
Typ C	0	66	7	46 661

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosenöl (echt / künstlich)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 98,2301 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,3415 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	90,4110 % (> 86,3014 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30209	31021	8,98	69,94
31021	31021	0,00	70,65
31022	31412	9,87	48,81
31290	31290	0,00	259,70
31301	31021	9,73	69,16
31412	31412	0,00	49,31
31425	31021	5,69	69,01
31752	31290	3,39	269,00
31842	31290	3,62	270,96

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Rosmarinöl / Eucalyptusöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30859-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rosmarinöl / Eucalyptusöl; Eucalyptusöl; Oleum eucalypti; Oleum rosmarini; Rosmarinöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 / Eucalyptusöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Eucalyptusöl	`11104312`	`30859`	40	`1402334`
Fagron	Rosmarinöl	`12E08-N05`	`30875`	40	`1502124`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Bombastus	Eucalyptusöl	279796	31110	40	73399
Caelo	Eucalyptusöl	13106314	31284	34	AR-15-FG-000909-01
Caelo	Eucalyptusöl	14039604	31285	38	1412280
Caelo	Eucalyptusöl	14039609	31298	40	20140214
Euro OTC	Rosmarinöl	1303016-01	31311	40	1502125
Caelo	Eucalyptusöl	14121904	31314	40	AR-15-FG-004302-01
Euro OTC	Eucalyptusöl	1406028-01	31527	40	20140716
Euro OTC	Rosmarinöl	1511016	31822	40	20151214*
Euro OTC	Eucalyptusöl	1511015	31823	40	20151214*
Caelo	Eucalyptusöl	14039626	31864	40	20140211
Caelo	Eucalyptusöl	15316504	31865	40	20150925

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 512 Spektren von 13 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 047 Spektren aus insgesamt 795 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 180 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Eucalyptusöl	92752399	30253	40
Euro OTC	Eucalyptusöl	1406028-01	31527†	20
Euro OTC	Rosmarinöl	1511016	31822†	20
Euro OTC	Eucalyptusöl	1511015	31823†	20
Caelo	Eucalyptusöl	14039626	31864†	20
Caelo	Eucalyptusöl	15316504	31865†	20
Caelo	Rosmarinöl	162769	32686	40

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 49 592 Spektren aus insgesamt 1210 Chargen von 430 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.

- 312 Spektren von 108 *Apo-Ident*-Kunden aus 173 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Eucalyptusöl	13E15-N04	3
Caelo	Eucalyptusöl	14039602	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039609	9
Caelo	Eucalyptusöl	14039625	2
Fagron	Eucalyptusöl	14A17-B40	3
Bombastus	Eucalyptusöl	286454	1
Bombastus	Eucalyptusöl	293175	1
Fagron	Eucalyptusöl	11D11-N02	1
Euro OTC	Eucalyptusöl	1211028-02	2
Fagron	Eucalyptusöl	192680-0002	1
Bombastus	Eucalyptusöl	269495	1
Fagron	Eucalyptusöl	11K23-N05	2
Frey & Lau GmbH/Phoenix	Eucalyptusöl	12G25-N11	5
Caelo	Eucalyptusöl	13106326	1
Caelo	Eucalyptusöl	13106403	3
Caelo	Eucalyptusöl	13106411	3
Caelo	Eucalyptusöl	13106413	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039601	2
Caelo	Eucalyptusöl	14039603	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039604	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039610	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039618	2
Caelo	Eucalyptusöl	14039622	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039626	7
Caelo	Eucalyptusöl	14039627	1
Caelo	Eucalyptusöl	14121904	4
Gehe 20.02.15	Eucalyptusöl	1406028-02	1
Caelo	Eucalyptusöl	1439603	1
Fagron	Eucalyptusöl	14A17-B40-291551	2
Fagron	Eucalyptusöl	14e09-b06-294679	1
Fagron	Eucalyptusöl	14E09-B06-294681	2
Caelo	Eucalyptusöl	15011701	1
Caelo	Eucalyptusöl	15063302	1
Caelo	Eucalyptusöl	15063303	1
Caelo	Eucalyptusöl	15063301	1
Caelo	Eucalyptusöl	15063309	6
Caelo	Eucalyptusöl	15316501	2
Caelo	Eucalyptusöl	15063312	1
Caelo	Eucalyptusöl	15316502	3

fortgesetzt auf folgender Seite

Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Eucalyptusöl	15400202	1
Fagron	Eucalyptusöl	15B03-B02-304362	2
Bombastus	Eucalyptusöl	285615	1
Caelo	Eucalyptusöl	28071502	1
Bombastus	Eucalyptusöl	286740	2
Bombastus	Eucalyptusöl	290094	1
Caelo	Eucalyptusöl	292087	1
Bombastus	Eucalyptusöl	293087	1
Bombastus	Eucalyptusöl	293227	1
Bombastus	Eucalyptusöl	294687	1
Taoasis	Eucalyptusöl	8745-115428	1
Caelo	Eucalyptusöl	4136096	1
Caelo	Eucalyptusöl	513I-01978	1
Caelo	Eucalyptusöl	7011302	1
Caelo	Eucalyptusöl	9351601	1
Caelo	Eucalyptusöl	10318506	1
Caelo	Eucalyptusöl	10051816	1
Euro OTC	Eucalyptusöl	110801001	2
Fagron	Eucalyptusöl	11102506	1
Caelo	Eucalyptusöl	11102507	3
Caelo	Eucalyptusöl	11324107	4
Caelo	Eucalyptusöl	11324108	1
Caelo	Eucalyptusöl	11324112	6
Euro OTC	Eucalyptusöl	1202030-01	1
Caelo	Eucalyptusöl	12103607	3
Caelo	Eucalyptusöl	12103605	1
Caelo	Eucalyptusöl	12103611	4
Caelo	Eucalyptusöl	12103612	1
Euro OTC	Eucalyptusöl	1211028-01	1
Caelo	Eucalyptusöl	12114107	2
Caelo	Eucalyptusöl	12114111	1
Caelo	Eucalyptusöl	12114112	4
PVL	Eucalyptusöl	1260813	1
Fagron	Eucalyptusöl	12B23-N08	5
Euro OTC	Eucalyptusöl	12D05-N03	2
Caelo	Eucalyptusöl	13106301	1
Caelo	Eucalyptusöl	13106304	1
Spirig/Noweda	Eucalyptusöl	13106401	5
Caelo	Eucalyptusöl	13106402	2
Caelo	Eucalyptusöl	14a17-b40-29155	1
Caelo	Eucalyptusöl	2112I-01978	1
Bombastus	Eucalyptusöl	261706	1
Bombastus	Eucalyptusöl	270004	1
Anzag	Eucalyptusöl	273707	2
Caelo	Eucalyptusöl	270421	1
Caelo	Eucalyptusöl	275646	2
Anzag 14.06.2013	Eucalyptusöl	275484	1
Bombastus	Eucalyptusöl	276113	1
Bombastus	Eucalyptusöl	278619	3
Bombastus	Eucalyptusöl	279798	1
Bombastu-Werke AG/Gehe	Eucalyptusöl	282165	2
Bombastus	Eucalyptusöl	283384	1
Bombastu-Werke AG/Gehe	Eucalyptusöl	283991	1
Bombastus	Eucalyptusöl	285362	2
Bombastus	Eucalyptusöl	284861	1
Taoasis GmbH	Eucalyptusöl	33364-110969	1
Taoasis	Eucalyptusöl	502745-108325	1
Taoasis	Eucalyptusöl	521399-108557	1
Taoasis	Eucalyptusöl	527885-109905	1
Taoasis	Eucalyptusöl	53970-110969	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bergland / Gehe	Eucalyptusöl	K301874	1
Bergland / Gehe	Eucalyptusöl	K302509	1
Caelo	Eucalyptusöl	13106316	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039612	1
Caelo	Eucalyptusöl	15316507	1
Bombastus	Eucalyptusöl	288085	1
Bombastus	Eucalyptusöl	281667	1
Bomastus direkt	Eucalyptusöl	293624	1
Fagron	Rosmarinöl	12E08-N05	4
Fagron	Rosmarinöl	13I19-B04	2
Bombastus	Rosmarinöl	282541	1
Euro OTC	Rosmarinöl	1202025-01	2
Bombastus	Rosmarinöl	296037	1
Euro OTC	Rosmarinöl	1209034-01	4
Bergland/Sanacorp	Rosmarinöl	C301101-3448311132	1
Caelo	Rosmarinöl	12246517	1
Caelo	Rosmarinöl	12246501	5
Fagron	Rosmarinöl	13B18-N01	3
Bombastus	Rosmarinöl	281945	1
Euro OTC	Rosmarinöl	1404037-01	1
Bombastus	Rosmarinöl	288951	1
Bombastus	Rosmarinöl	295093	1
Bombastus	Rosmarinöl	273724	3
Caelo	Rosmarinöl	11031402	1
Caelo	Rosmarinöl	12246520	2
Frey & Lau GmbH/Phoenix	Rosmarinöl	13/19-B04-293575	1
Fagron	Rosmarinöl	13/19-B04-293577	6
Fagron	Rosmarinöl	13/19-B04-308855	1
Euro OTC	Rosmarinöl	130801401	2
Fagron	Rosmarinöl	13I19B04	1
Phönix	Rosmarinöl	131119-B04	1
Caelo	Rosmarinöl	18091402	1
Caelo	Rosmarinöl	14092910	1
Caelo	Rosmarinöl	14092911	1
Fagron	Rosmarinöl	13I19-B04-293577	2
Caelo	Rosmarinöl	14092904	1
Caelo	Rosmarinöl	13I19-B04-293599	1
Euro OTC	Rosmarinöl	1404037-02	1
Bombastus	Rosmarinöl	278770	1
Caelo	Rosmarinöl	31031502	1
Caelo	Rosmarinöl	3091206	1
Caelo	Rosmarinöl	4101301	1
Noweda	Rosmarinöl	10374817	3
PVL	Rosmarinöl	491212	1
Caelo	Rosmarinöl	11287208	4
Caelo	Rosmarinöl	11287211	8
Noweda	Rosmarinöl	11287211ui	1
Fagron	Rosmarinöl	11K21-N05	3
Taoasis	Rosmarinöl	121217-110772	1
Caelo	Rosmarinöl	12236401	1
Fagron	Rosmarinöl	12246508	6
AHD , 03.09.13	Rosmarinöl	12246515	5
Gehe 14.06.2013	Rosmarinöl	12G12-N12	1
Euro OTC	Rosmarinöl	1303016-01	1
Fagron	Rosmarinöl	13/19-B04-287289	1
Taoasis GmbH	Rosmarinöl	130815-113178	1
Fagron	Rosmarinöl	13A28-N03	6
Caelo	Rosmarinöl	15316704	1
Caelo	Rosmarinöl	1511016-01	1
Caelo	Rosmarinöl	17012014	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Rosmarinöl	273098	1
phönix 14.08.2013	Rosmarinöl	275963	2
Bombastus	Rosmarinöl	278907	2
Caelo	Rosmarinöl	279984	1
Phönix	Rosmarinöl	282665	1
Caelo	Rosmarinöl	28051309	1
Taoasis GmbH	Rosmarinöl	3231016-115522	1
Fagron	Rosmarinöl	693655-N12	1
Taoasis GmbH	Rosmarinöl	7028-105285	1

- 46 422 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 082 Chargen von 319 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rosmarinöl / Eucalyptusöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	512	0	34 047
Typ B	0	160	20	49 592
Typ C	0	293	19	46 422

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarinöl / Eucalyptusöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 98,8281 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	88,8889 % (> 87,2222 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	93,9103 % (> 92,9487 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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*

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	34,77
30875	30875	0,00	41,55
31110	31823	4,84	36,83
31284	31284	0,00	38,46
31285	31285	0,00	35,00
31298	31285	1,49	34,48
31311	31311	0,00	40,11
31314	31314	0,00	33,60
31527	31823	3,12	34,19
31822	31822	0,00	41,21
31823	31823	0,00	35,86
31864	31823	2,36	35,40
31865	31314	5,84	35,77

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Salbeiöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30578-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Salbeiöl; Oleum salviae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Salbeiöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Salbeiöl	11287302	30578	40	1403165
Caelo	Salbeiöl	13146901	31597	40	20130522

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Salbeiöl	10248202	30170	40
Caelo	Salbeiöl	13146901	31597†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 43 *Apo-Ident*-Kunden aus 34 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Salbeiöl	13146901	9

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Salbeiöl	13146903	2
Caelo	Salbeiöl	13146907	1
Caelo	Salbeiöl	13146914	1
Caelo	Salbeiöl	13146908	2
Caelo	Salbeiöl	10248215	1
Caelo	Salbeiöl	11287306	1
Caelo	Salbeiöl	11287307	1
Caelo	Salbeiöl	10248206	2
Anzag, 11.09.2012	Salbeiöl	11287305	2
Caelo	Salbeiöl	11287311	2
Caelo	Salbeiöl	11287312	1
Caelo	Salbeiöl	11287314	2
Caelo	Salbeiöl	11287315	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Salbeiöl	11287317	8
Caelo	Salbeiöl	11287318	2
Caelo	Salbeiöl	11287320	3
Caelo	Salbeiöl	11287323	7
Caelo	Salbeiöl	21111301	1
Caelo	Salbeiöl	13146904	1
Caelo	Salbeiöl	14345517	1
Sanacorp	Salbeiöl	282545	1
Caelo	Salbeiöl	31011401	1
Taoasis	Salbeiöl	498780-106211	1
Caelo	Salbeiöl	28051312	1
Taoasis GmbH	Salbeiöl	526975-110409	2
Taoasis	Salbeiöl	530771-108279	1
Caelo	Salbeiöl	5x11287317	1
Caelo	Salbeiöl	13146918	1
Bombastus	Salbeiöl	298189	1
Bombastus	Salbeiöl	274447	1
Caelo	Salbeiöl	1024214	1
Caelo	Salbeiöl	14345505	4
Caelo	Salbeiöl	14345511	1

- 46 666 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 218 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Salbeiöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	32	28	49 712
Typ C	0	53	15	46 666

Die Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	53,3333 % (> 48,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	77,9412 % (> 73,5294 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	29,13
31597	30578	10,74	21,76

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30496-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin); Acidum salicylicum cum vaselino alba 50 %

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`20120213`
Caelo	Salicylsäureverr…	`12305902`	`30883`	40	`20121107`
Henry Lamotte	Salicylsäureverr…	`5375300`	`30927`	40	`20121003`
Caelo	Salicylsäureverr…	`15231801`	`31727`	40	`AR-15-FG-015411-01`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Salicylsäureverr…	153729	31901	40	20151029*
Caelo	Salicylsäureverr…	153730	31902	40	20151029*
Caelo	Salicylsäureverr…	153731	31903	40	20151103*
Henry Lamotte	Salicylsäureverr…	6001023001	32176	40	20150630

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 320 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 239 Spektren aus insgesamt 800 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 280 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Salicylsäureverreibungen 50 …	4B270911	30363	20
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14107901	31357	60
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15231801	31727†	20
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	153729	31901†	20
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	153730	31902†	20
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	153731	31903†	20
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	153732	31904	60
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	153733	31905	60

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 49 492 Spektren aus insgesamt 1209 Chargen von 431 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.

- 293 Spektren von 110 *Apo-Ident*-Kunden aus 88 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15247101	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15305901	8
Phönix	Salicylsäureverreibungen 50 …	12201801	1
A.H.D.	Salicylsäureverreibungen 50 …	1228301	1
Apomix / Phönix	Salicylsäureverreibungen 50 …	6B110714	1
Apomix / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	1A180214	2
Noweda/apomix	Salicylsäureverreibungen 50 …	5A020615	1
Apomix / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	10A181114	1
Apomix / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	4A080515	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14017501	13
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13278701	9
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14107901	14
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14108001	11
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14205101	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14108201	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14337301	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14337201	8
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14108301	3
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14354101	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14204302	1
Brückenapotheke	Salicylsäureverreibungen 50 …	1715Q-07018	1
Lamotte/Gehe	Salicylsäureverreibungen 50 …	5763800	5
Apomix	Salicylsäureverreibungen 50 …	5A250713	1
Phoenix (PKH Halle)	Salicylsäureverreibungen 50 …	2A040313	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13160101	5
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	12201901	7
Apomix/N/PZN:6639275	Salicylsäureverreibungen 50 …	9A171213	1
Hersteller: apomix	Salicylsäureverreibungen 50 …	6A301111	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13160102	10
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13087301	7
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13087401	7
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13067201	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13278601	8
cealo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13278501	9
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13278801	1
Lamotte	Salicylsäureverreibungen 50 …	5065800	2
Henry Lamotte	Salicylsäureverreibungen 50 …	5375300	6
PKH / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	2A280116	1
Phönix Gotha	Salicylsäureverreibungen 50 …	14017601	3
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14205001	2
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	14337701	2
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15231601	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15231701	3
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15231801	4
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15305801	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15247201	2
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15372901	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15373301	3
Henry Lamotte/Sanacorp	Salicylsäureverreibungen 50 …	5809400	6
AHD/ Henry Lamotte	Salicylsäureverreibungen 50 …	6001023001	5
Apomix / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	8A240616	1
Noweda	Salicylsäureverreibungen 50 …	6001023002	2
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	16121401	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	15305601	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	613I-01046	1
Apomix / 11	Salicylsäureverreibungen 50 …	4A200613	1
Lamotte	Salicylsäureverreibungen 50 …	6001862002	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	11226801	4
Apomix	Salicylsäureverreibungen 50 …	1A240113	1
Phönix Gotha	Salicylsäureverreibungen 50 …	10333901	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	11226601	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	11274301	3
Noweda	Salicylsäureverreibungen 50 …	11333701	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	11333602	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	11333801	8
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	12061201	8
Phönix, 30.10.2012	Salicylsäureverreibungen 50 …	12061301	2
Gehe	Salicylsäureverreibungen 50 …	12228301	11
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	12228402	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	12305901	2
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	12305902	3
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	126061201	1
Sanacorp	Salicylsäureverreibungen 50 …	1305202	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13052401	5
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13052502	10
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13087201	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	13160002	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	1309211046	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	1506211046	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	2002311046	1
Caelo	Salicylsäureverreibungen 50 …	20310812-6	1
Gehe	Salicylsäureverreibungen 50 …	4313M-07018	1
Defektur	Salicylsäureverreibungen 50 …	46/13	1
DAC 2005	Salicylsäureverreibungen 50 …	4960200	2
Henry Lamotte	Salicylsäureverreibungen 50 …	5253300	3

- 46 441 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 166 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	320	0	34 239
Typ B	0	280	0	49 492
Typ C	0	290	3	46 441

Die Substanz/Substanzgruppe *Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 98,1250 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	98,9761 % (> 97,9522 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30496	31727	10,79	153,81
30883	31903	2,01	140,05
30927	31727	6,53	148,90
31727	31727	0,00	145,61
31901	31901	0,00	141,62
31902	31902	0,00	145,48
31903	31903	0,00	141,24
32176	31727	4,80	148,08

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Seifenspiritus**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30546-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Seifenspiritus; Spiritus saponatus

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Seifenspiritus* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Seifenspiritus	11265306	30546	40	20111010
Caelo	Seifenspiritus	12247110	31153	40	1403401
Caelo	Seifenspiritus	13278409	31393	40	20130829

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Seifenspiritus	11265302	30588	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 63 Spektren von 23 *Apo-Ident*-Kunden aus 31 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Seifenspiritus	12247108	3
Caelo	Seifenspiritus	13278409	5
Caelo	Seifenspiritus	12247109	2
Caelo	Seifenspiritus	12247110	6
Caelo	Seifenspiritus	6081516	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Seifenspiritus	12121402	1
Caelo	Seifenspiritus	9031501	1
Caelo	Seifenspiritus	13278403	6
Caelo	Seifenspiritus	13278402	4
Caelo	Seifenspiritus	13278405	3
Caelo	Seifenspiritus	13278408	2
Caelo	Seifenspiritus	14212706	4
Caelo	Seifenspiritus	14212703	1
Caelo	Seifenspiritus	14212710	1
Caelo	Seifenspiritus	14212716	1
Caelo	Seifenspiritus	14364901	1
Caelo	Seifenspiritus	14212714	1
Caelo	Seifenspiritus	14364902	3
Caelo	Seifenspiritus	14364904	3
Caelo	Seifenspiritus	14364906	2
Caelo	Seifenspiritus	16069902	1
Caelo	Seifenspiritus	9172002	1
Caelo	Seifenspiritus	16130202	2
Caelo	Seifenspiritus	14364907	1
Caelo	Seifenspiritus	3091306	1
Caelo	Seifenspiritus	10121303	1
Caelo	Seifenspiritus	12247102	1
Caelo	Seifenspiritus	12247107	1
Caelo	Seifenspiritus	12247104	1
Caelo	Seifenspiritus	12247105	1
Caelo	Seifenspiritus	27072013	1

- 46 671 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 222 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Seifenspiritus* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	62	1	46 671

Die Substanz/Substanzgruppe *Seifenspiritus* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	98,4127 % (> 93,6508 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	3,09	40,93
31153	31153	0,00	43,10
31393	31153	3,05	44,16

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Sheabutter, raffiniert**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30289-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sheabutter, raffiniert

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Sheabutter, raffiniert* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Sheabutter, raff…	13143819	31513	40	1412122
Caelo	Sheabutter, raff…	14261107	31582	40	20140923
Caelo	Sheabutter, raff…	15303004	31826	30	20151112
Caelo	Sheabutter, raff…	15144903	32300	40	20150703

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 150 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 409 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 190 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Sheabutter, raffiniert	10133310	30289	40
Caelo	Sheabutter, raffiniert	13143813	31226	40
Caelo	Sheabutter, raffiniert	13143819	31513†	20
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14261107	31582†	20
Caelo	Sheabutter, raffiniert	15303004	31826†	30
Caelo	Sheabutter, raffiniert	15144903	32301	40

- 49 582 Spektren aus insgesamt 1211 Chargen von 431 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.

- 46 Spektren von 24 *Apo-Ident*-Kunden aus 34 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14033304	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14261102	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	15144902	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	1224210	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	13143813	2
Caelo	Sheabutter, raffiniert	13143814	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14033312	2
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14033313	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14033314	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14261110	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	15144907	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	15144903	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	14261111	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	17031501	1
Gehe	Sheabutter, raffiniert	11079802	1
DAC 2006	Sheabutter, raffiniert	11346509	3
Fagron	Sheabutter, raffiniert	11J07-N08	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	11346514	1
Sheabutter-Import Franz…	Sheabutter, raffiniert	1205355	2
Fagron	Sheabutter, raffiniert	121273	2
Caelo	Sheabutter, raffiniert	12242406	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	12242404	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	12242410	2
Caelo	Sheabutter, raffiniert	12242416	2
Caelo	Sheabutter, raffiniert	12242412	1
Fagron	Sheabutter, raffiniert	12D16-N03	1
Fagron	Sheabutter, raffiniert	12G12-N14	1
Fagron	Sheabutter, raffiniert	12g12-n14	1
Caelo	Sheabutter, raffiniert	13143810	1
Fagron	Sheabutter, raffiniert	13c04-n01	2
Fagron	Sheabutter, raffiniert	13C04-N01	4
Franz Thome	Sheabutter, raffiniert	400-15	1
Sheabutter-Import Franz…	Sheabutter, raffiniert	413-0001	1
Canea/Phönix	Sheabutter, raffiniert	SB1351M13	1

- 46 688 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 218 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sheabutter, raffiniert* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	150	0	34 409
Typ B	0	181	9	49 568
Typ C	0	33	13	46 683

Die Substanz/Substanzgruppe *Sheabutter, raffiniert* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 96,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	95,2632 % (> 93,6842 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5896 %)	71,7391 % (> 65,2174 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31513	31513	0,00	28,02
31582	31513	7,65	31,37
31826	31513	12,66	33,23
32300	31513	11,06	26,00

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Sirupe**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30478-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sirupe; Althae sirupus (konserviert); Eibischsirup (konserviert); Himbeersirup (konserviert); Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1); Kirschsirup (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

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
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	40	1404013
Caelo	Spitzwegerichsir…	13152307	31218	40	1404663
Caelo	Sorbitol-Lösung …	14034706	31353	40	8780
Caelo	Zuckersirup DAB	14134301	31355	40	20140514
Caelo	Kirschsirup (kon…	14034503	31359	40	20140131
Caelo	Eibischsirup (ko…	13410907	31365	40	20140318
Caelo	Himbeersirup (ko…	14114303	31467	40	20140411
Euro OTC	Himbeersirup (ko…	1508015	31773	40	20150814*
Euro OTC	Himbeersirup (ko…	1511024	31802	40	20150511*
Caelo	Zuckersirup DAB	153348	31877	40	20151014*
Euro OTC	Himbeersirup (ko…	1605008	32284	40	20160513*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 860 Spektren von 21 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 699 Spektren aus insgesamt 787 Chargen von 218 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 610 Spektren von 19 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	Himbeersirup (konserviert)	zu erfassen	30176	30
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	10194902	30235	40
apomix	Zuckersirup DAB	52A150711	30401	40
apomix	Zuckersirup DAB	12A010212	30443	40
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14034706	31353†	20
Caelo	Zuckersirup DAB	14134301	31355†	20
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	14034503	31359†	20
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14114303	31467†	20
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1508015	31773†	20
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1511024	31802†	20
Caelo	Zuckersirup DAB	153348	31877†	20
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1603007	32193	40
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	161233	32210	40
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	161516	32213	40
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	160775	32215	40
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	160788	32217	40
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1604020	32277	40
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	162136	32335	40
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1608003	32705	40

- 49 162 Spektren aus insgesamt 1199 Chargen von 427 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.

- 496 Spektren von 109 *Apo-Ident*-Kunden aus 277 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sirupe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	13410909	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	13212910	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	1548604	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	14102602	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	14364804	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	15418604	1
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	12303101	1
Sanacorp	Eibischsirup (konserviert)	13212909	3
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	12303106	2
Caelo	Eibischsirup (konserviert)	13410907	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	3121404	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	4101405	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	11081402	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	5021510	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13051501	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1306006-01	3

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1310016-01	7
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13338001	7
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13393601	3
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13393602	3
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	140300201	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1406031-01	3
noweda	Himbeersirup (konserviert)	13393605	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	140903901	1
Eurho/Phönix	Himbeersirup (konserviert)	1409039-01	1
Phönix	Himbeersirup (konserviert)	14114303	3
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14114304	4
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14114305	3
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14114306	3
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14243401	1
Phoenix	Himbeersirup (konserviert)	14243405	3
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14371106	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14243403	1
Fagron	Himbeersirup (konserviert)	1501011-01	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1504011-01	3
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1508015-01	2
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1511023-01	2
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1511024-01	2
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15149202	1
Caesar & Loretz	Himbeersirup (konserviert)	15149203	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15149205	5
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15320801	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15320804	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15320813	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1603007-01	2
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1605008-01	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	11021405	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13194301	4
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	3011301	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	1081201	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	4071203	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	8021301	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	1105022-01	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	11016508	1
Eurho / Sanacorp	Himbeersirup (konserviert)	1110025-01	2
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	11291404	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	11169003	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	11363004	1
phönix	Himbeersirup (konserviert)	12038501	4
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12038502	2
EuRho	Himbeersirup (konserviert)	1205001-01	6
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12038505	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	1210004-01	17
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12121203	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12161703	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12161705	4
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12283101	4
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12283102	1
Sanacorp	Himbeersirup (konserviert)	12283103	7
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12367601	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	12367602	10
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1302023-01	2
EuRho/Sanacorp	Himbeersirup (konserviert)	1302026-01	8
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13122001	7
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13122003	2
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13122002	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	13194302	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	13802025-01	1
Phönix	Himbeersirup (konserviert)	141114303	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15051312	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	15071302	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	24081201	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	17101202	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	18111308	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	2x13122001	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	24091302	1
Caelo	Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1)	13G23-M02	2
Fagron	Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1)	14D17-M01	1
Fagron	Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1)	15C11-M08	2
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	11168902	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	14034502	1
Anzag	Kirschsirup (konserviert)	11291603	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	12367501	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	14034503	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	109212258	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	13166201	1
Caelo	Kirschsirup (konserviert)	13278301	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14114302	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	14371105	1
Caelo	Himbeersirup (konserviert)	16003601	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	121000401	1
Gehe	Himbeersirup (konserviert)	12161702	1
Euro OTC	Himbeersirup (konserviert)	1302026-01-335031904	1
Gutenberg-Apotheke	Zuckersirup DAB	18A030314	2
Apomix	Zuckersirup DAB	21A050314	4
Anzag	Zuckersirup DAB	44A260612	1
Apommix-Sanacorp	Zuckersirup DAB	51A090713-3399310141	1
Apomix/Sanacorp	Zuckersirup DAB	66A110913-3442311102	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	3031404	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12/18-N09	1
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1207012-02	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13060204	4
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1309026-01	5
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1309026-02	5
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233803	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233804	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233807	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233808	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233810	5
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13J04-B01-289676	1
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13E24-B01	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14034706	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14034702	1
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	141203101	1
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1412031-01	1
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1412031-02	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14169403	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14298101	4
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14169409	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	14298102	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	15159302	4
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	15159301	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	15175310	2
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	21081406	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1519302	1
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	29081505	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	2071305	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	8051306	1
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	10323008	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1102001-02	2
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	1207012-01	7
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	11255613	1
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	11G18-N14	1
Euro OTC	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	120701201	2
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	120701202	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124906	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124903	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124905	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124908	2
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124910	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124912	3
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124914	4
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12124915	1
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12E08-N09	2
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12K07-N04	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13060203	6
Gehe	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	12118-N09	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13060206	2
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13060211	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	13233801	1
Fagron	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	139026	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	22011306	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	26071209	1
Caelo	Sorbitol-Lösung 70 % (nicht …	28081301	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	13152304	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	13152308	3
Sanacorp	Spitzwegerichsirup (konservi…	13152303	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	14125702	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	13152305	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	12347506	2
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	12347501	1
Caelo	Spitzwegerichsirup (konservi…	13152302	1
Phönix Gotha	Zuckersirup DAB	1A130114	2
AMH Niemann/Phoenix	Zuckersirup DAB	3A270114	1
APOMIX/ Alliance Health…	Zuckersirup DAB	7A310114	2
Apomix/ Noweda	Zuckersirup DAB	5A220115	1
PKH-Halle/Sanacorp	Zuckersirup DAB	10A030214	1
Alliance health	Zuckersirup DAB	11A280115	1
AMH Niemann/Phoenix	Zuckersirup DAB	12A050214	1
apomix	Zuckersirup DAB	13101405	1
Caelo	Zuckersirup DAB	14189101	1
Euro OTC	Zuckersirup DAB	13A150216	1
Caelo	Zuckersirup DAB	14189102	1
Caelo	Zuckersirup DAB	14246001	1
Caelo	Zuckersirup DAB	14299801	4
Caelo	Zuckersirup DAB	14337004	1
Caelo	Zuckersirup DAB	15150602	1
Apomix/GEHE	Zuckersirup DAB	17A030314	1
apomix	Zuckersirup DAB	18081517	1
Phoenix/apomix	Zuckersirup DAB	19A040314	2
Apomix	Zuckersirup DAB	22A050314	1
rPhR Neidhar	Zuckersirup DAB	30A190416	1
apomix/Noweda	Zuckersirup DAB	39A050614	2
Apomix/Sanacorp	Zuckersirup DAB	35A070414	1
Phönix Neidhardt	Zuckersirup DAB	40A050614	1
Noweda / Apomix	Zuckersirup DAB	47A120613	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	49A220714	2
Apomix/Phönix	Zuckersirup DAB	51A070814	2
apomix	Zuckersirup DAB	59A010914	1
Phoenix	Zuckersirup DAB	59A01914	1
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	73A101013	2
apomix	Zuckersirup DAB	59A070814	1
Phönix Gotha	Zuckersirup DAB	77A171013	1
apomix Fiebig	Zuckersirup DAB	77A261015	1
Euro OTC	Zuckersirup DAB	80A061115	1
Noweda/Apomix	Zuckersirup DAB	87A051214	1
Apomix / Gehe	Zuckersirup DAB	87A071215	1
AMH Niemann GmbH	Zuckersirup DAB	85A261115	1
apomix/ Phönix	Zuckersirup DAB	93A231214	2
Caesar & Loretz GmbH	Zuckersirup DAB	86A051214	1
apomix/Sanacorp	Zuckersirup DAB	96A161213	1
Phönix/apomix	Zuckersirup DAB	97A191213	2
Apomix	Zuckersirup DAB	5A210113	1
Apomix	Zuckersirup DAB	1A140113	1
Apomix PKH/V.d.L.	Zuckersirup DAB	9A290113	1
apomix	Zuckersirup DAB	11121305	1
apomix/ Phoenix	Zuckersirup DAB	11A060213	2
Apomix	Zuckersirup DAB	12A010212	1
Fagron	Zuckersirup DAB	13089R	1
Caelo	Zuckersirup DAB	13A120213	1
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	15A210213	4
apomix	Zuckersirup DAB	16A210213	1
Apomix	Zuckersirup DAB	17A270213	1
apomix/ Phoenix	Zuckersirup DAB	21A010313	4
apomix/Phönix	Zuckersirup DAB	214050314	1
apomix	Zuckersirup DAB	20021307	1
apomix	Zuckersirup DAB	23081202	1
Apomix	Zuckersirup DAB	25A110313	1
Apomix	Zuckersirup DAB	25A200412	1
Apomix/Phönix	Zuckersirup DAB	26A190313	1
apomix	Zuckersirup DAB	27A200313	1
apomix	Zuckersirup DAB	27A270712	1
Sanacorp/ PKH Halle	Zuckersirup DAB	29A110512	1
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	29A220313	3
Apomix/Phönix	Zuckersirup DAB	33A120413	3
Apomix	Zuckersirup DAB	32A120413	1
Apomix/ Phönix	Zuckersirup DAB	34A240413	1
apomix	Zuckersirup DAB	35A250512	1
Apomix PKH/V.d.L.	Zuckersirup DAB	37A240413	2
PKH	Zuckersirup DAB	41A190612	1
Fagron	Zuckersirup DAB	38A250413	1
Phoenix	Zuckersirup DAB	43A040613	3
Apomix / Noweda	Zuckersirup DAB	41A230513	1
Nachprüfung	Zuckersirup DAB	42A220612	1
apomix	Zuckersirup DAB	43A260612	1
Caelo	Zuckersirup DAB	44A050613	1
apomix	Zuckersirup DAB	45A050613	1
apomix	Zuckersirup DAB	46A030712	1
Apomix Anzag	Zuckersirup DAB	47A050712	3
Apomix Anzag	Zuckersirup DAB	49A100712	1
Phönix Gotha	Zuckersirup DAB	51A090713	5
Phönix Gotha	Zuckersirup DAB	51APhönixGoth090713	1
Niemann GmbH & Co.KG	Zuckersirup DAB	53A080814	1
apomix/ Gehe	Zuckersirup DAB	55A180712	2
Apomix/Phönix	Zuckersirup DAB	56A160813	4
Phönix/Apomix	Zuckersirup DAB	58A270712	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe/ Apomix	Zuckersirup DAB	59A030812	1
Phönix Gotha	Zuckersirup DAB	59A220813	1
Phönix/ apomix	Zuckersirup DAB	66A110913	1
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	67A110913	2
Phönix/Lamotte	Zuckersirup DAB	60A230813	2
Apomix PKH/V.d.L.	Zuckersirup DAB	64A050913	1
apomix	Zuckersirup DAB	67A240912	1
Anzag 25.01.2013	Zuckersirup DAB	71A091012	1
AMH Niemann GmbH	Zuckersirup DAB	74A241014	1
Stred/apomix	Zuckersirup DAB	72A041013	2
Caelo	Zuckersirup DAB	76A171013	1
Apomix	Zuckersirup DAB	81A-081112	1
Apomix/Noweda	Zuckersirup DAB	78A011112	1
apomix/ Phoenix	Zuckersirup DAB	76A301012	1
Phönix/Apomix	Zuckersirup DAB	82A081112	3
apomix	Zuckersirup DAB	83A131112	1
Anzag 17.01.2013	Zuckersirup DAB	88A051212	1
apomix/Phoenix	Zuckersirup DAB	89A271113	1
Apomix	Zuckersirup DAB	94A281212	1
apomix	Zuckersirup DAB	95A111213	1

- 46 238 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 981 Chargen von 314 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Sirupe* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sirupe* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	860	0	33 699
Typ B	0	600	10	49 162
Typ C	0	487	9	46 238

Die Substanz/Substanzgruppe *Sirupe* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,3023 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	98,3607 % (> 97,8689 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	98,1855 % (> 97,5806 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30478	32284	3,07	31,89
30484	31181	5,76	41,19
30753	31147	3,46	48,17
30870	31353	8,02	23,84
30897	31877	3,47	43,88
31051	31051	0,00	32,54
31124	31353	2,02	25,14
31147	31147	0,00	48,42
31155	31155	0,00	31,87
31175	31175	0,00	47,01
31181	31181	0,00	43,07
31218	31218	0,00	39,64
31353	31353	0,00	25,14
31355	31175	1,98	46,44
31359	31051	1,58	33,03
31365	31877	3,26	47,57
31467	31051	1,84	33,11
31773	31773	0,00	31,92
31802	31802	0,00	32,87
31877	31877	0,00	46,09
32284	32284	0,00	33,94

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Sorbitan- und Glycerolmonooleat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31574-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sorbitan- und Glycerolmonooleat

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitan- und Glycerolmonooleat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Sorbitan- und Glycerolmonooleat* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Sorbitan- und Gl…	14202402	31574	40	AR-15-FG-009320-01
Caelo	Sorbitan- und Gl…	15122301	31726	40	20150420

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitan- und Glycerolmonooleat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 52 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitan- und Glycerolmonooleat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Sorbitan- und Glycerolmonool…	14202402	31574†	20
Caelo	Sorbitan- und Glycerolmonool…	15122301	31726†	20
Caelo	Sorbitan- und Glycerolmonool…	16234301	entfällt	12

- 49 720 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Sorbitan- und Glycerolmonooleat*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Sorbitan- und Glycerolmonooleat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sorbitan- und Glycerolmonooleat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	52	0	49 720
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Sorbitan- und Glycerolmonooleat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 88,4615 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31574	31574	0,00	32,64
31726	31574	7,14	35,05

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Sorbitantrioleat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31031-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sorbitantrioleat; Sorbitani trioleas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Sorbitantrioleat* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Sorbitantrioleat	12171410	31031	39	1407273
Caelo	Sorbitantrioleat	13317202	31130	40	20131017
Caelo	Sorbitantrioleat	13317212	31459	40	20131017

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 119 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 440 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 37 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Sorbitantrioleat	10109108	30316	17
Caelo	Sorbitantrioleat	13317212	31459†	20

- 49 735 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Sorbitantrioleat	13317212	4
Gehe	Sorbitantrioleat	12171408	1
Caelo	Sorbitantrioleat	15182502	1
Caesar &Loretz GmbH	Sorbitantrioleat	12171405	2
Caelo	Sorbitantrioleat	11284603	1
Caelo	Sorbitantrioleat	11284608	1
Caelo	Sorbitantrioleat	1217408	1
Caelo	Sorbitantrioleat	13317204	2
Caelo	Sorbitantrioleat	11284601	1

- 46 720 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 243 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sorbitantrioleat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	119	0	34 440
Typ B	0	37	0	49 735
Typ C	0	14	0	46 720

Die Substanz/Substanzgruppe *Sorbitantrioleat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 94,9580 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 83,7838 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5794 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	26,24
31130	31031	7,73	30,32
31459	31031	5,49	29,08

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Spanischhopfenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30669-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Spanischhopfenöl; Oleum origani cretici

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Spanischhopfenöl	13354007	31302	40	20131028
Caelo	Spanischhopfenöl	13354006	31406	40	20131028
Caelo	Spanischhopfenöl	14242905	31788	40	20140904

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Spanischhopfenöl	14242905	31788†	20
Caelo	Spanischhopfenöl	16011001	32070	60

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda/Taoasis	Spanischhopfenöl	`43878A-123313`	1
Caelo	Spanischhopfenöl	`12347604`	1

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Spanischhopfenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	80	0	49 692
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31196	6,52	63,14
31196	31196	0,00	59,01
31302	31196	2,96	59,26
31406	31196	6,45	62,92
31788	31196	8,16	59,65

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Squalan**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31327-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Squalan; Squalanum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Squalan* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Squalan* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Squalan	13202603	31327	40	1504359
Caelo	Squalan	13202603	31328	40	20130809
Caelo	Squalan	13202603	31329	40	20130809
Caelo	Squalan	14330704	32075	40	9465
Caelo	Squalan	16030504	32302	40	20160205

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Squalan*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Squalan*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Kaden Biochemicals	Squalan	zu erfassen	30416	40
Spinnrad	Squalan	313001301	31036	40

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Squalan*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Testsubstanz Saficalcan	Squalan	3104	1

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 731 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Squalan* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Squalan* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	20	60	49 692
Typ C	0	0	3	46 731

Die Substanz/Substanzgruppe *Squalan* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	25,0000 % (> 21,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5819 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31327	31327	0,00	15,40
31328	31327	1,17	14,54
31329	31327	1,86	15,01
32075	32075	0,00	16,19
32302	32075	2,83	14,39

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Steinkohlenteerspiritus SR**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31126-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Steinkohlenteerspiritus SR; Spiritus picis lithanthracis SR

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Steinkohlenteerspiritus SR* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Fagron	Steinkohlenteers…	`13D05-M14`	`31126`	40	`1403343`
apomix	Steinkohlenteers…	`04C151014`	`31626`	40	`20141022`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Steinkohlenteerspiritus SR	2911015-01	30220	40
apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	4C151014	31626†	20

- 49 712 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 20 *Apo-Ident*-Kunden aus 26 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	2B040413	1
Fagron	Steinkohlenteerspiritus SR	11E18-M02	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Steinkohlenteerspiritus SR	3A130614	1
gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	4B220813	1
pkh halle,phönix	Steinkohlenteerspiritus SR	4A170615	1
Gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	3B130614	1
PKH GmbH	Steinkohlenteerspiritus SR	5B181113	1
Apomix / Alliance Healt…	Steinkohlenteerspiritus SR	5B170715	2
Apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	5B271112	1
Caelo	Steinkohlenteerspiritus SR	6A031213	1
Bombastus	Steinkohlenteerspiritus SR	4C151014	2
Caelo	Steinkohlenteerspiritus SR	6B031213	1
Fagron	Steinkohlenteerspiritus SR	13G16-M01	1
Fagron	Steinkohlenteerspiritus SR	14A30-M01	2
Apomix / Sanacorp	Steinkohlenteerspiritus SR	2C040413	1
apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	3C230508	1
Gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	2B290212	1
ApoMix	Steinkohlenteerspiritus SR	4B221009	1
apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	3b170412	1
Apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	5A101210	1
Caelo	Steinkohlenteerspiritus SR	5C271112	1
Gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	6B211212	1
Apomix/ Noweda	Steinkohlenteerspiritus SR	6A211212	1
Gehe	Steinkohlenteerspiritus SR	13D05-M14	2
Caelo	Steinkohlenteerspiritus SR	15C11-M09	1
apomix	Steinkohlenteerspiritus SR	7633599	1

- 46 704 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 226 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Steinkohlenteerspiritus SR* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	22	38	49 712
Typ C	0	25	5	46 704

Die Substanz/Substanzgruppe *Steinkohlenteerspiritus SR* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	36,6667 % (> 31,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	83,3333 % (> 73,3333 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen

viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	97,88
31626	31126	5,44	98,09

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Teebaumöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31023-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Teebaumöl; Oleum melaleuca alternifolia

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Teebaumöl	14203203	31960	40	20140703

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 59 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Teebaumöl	244265	30306	39
Caelo	Teebaumöl	14203203	31960†	20

- 49 713 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 20 *Apo-Ident*-Kunden aus 29 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Teebaumöl	14203202	1
Caelo	Teebaumöl	11333516	1
Taoasis	Teebaumöl	41015006139	1
primavera	Teebaumöl	5604136	1
Caelo	Teebaumöl	13288902	1
Caelo	Teebaumöl	12201311	1
Cealo	Teebaumöl	12201303	2
Caelo	Teebaumöl	12201313	1
Caelo	Teebaumöl	13099506	1
Caelo	Teebaumöl	14111201	1
Caelo	Teebaumöl	14203203	2
Caelo	Teebaumöl	15051806	1
Minck	Teebaumöl	1511E-03093	1
Taoasis	Teebaumöl	33152-112369	1
Taoasis	Teebaumöl	535627-110746	2
Taoasis	Teebaumöl	516495-108562	1
Taoasis	Teebaumöl	556031-114257	1
Apoth.Bauer&Co,Münch	Teebaumöl	692624	1
apotheker bauer& cie oHgG	Teebaumöl	6548331306	1
Taoasis GmbH	Teebaumöl	98546	1
Bergland-Pharma/Anzag	Teebaumöl	C002685	1
Bergland-Pharma/Anzag	Teebaumöl	C101782	1
Gehe	Teebaumöl	K203705	3
Sensient	Teebaumöl	C9663	1
Bergland /Noweda	Teebaumöl	K302332	1
Bergland / Noweda	Teebaumöl	P102633	1

- 46 698 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 223 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Teebaumöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	50	9	49 713
Typ C	0	29	7	46 698

Die Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	84,7458 % (> 79,6610 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	80,5556 % (> 72,2222 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	53,30
31401	31023	25,96	50,83
31960	31023	7,66	54,66

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Texapon® CS Paste**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30879-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Texapon® CS Paste

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20121010
Caelo	Texapon® CS Paste	14087206	31562	40	1501415

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Texapon® CS Paste	14087206	31562†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Texapon® CS Paste	15177804	2

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Texapon® CS Paste	1577804	1
Caelo	Texapon® CS Paste	12292006	1
Caelo	Texapon® CS Paste	12292007	1

- 46 729 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 248 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Texapon® CS Paste* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	4	1	46 729

Die Substanz/Substanzgruppe *Texapon® CS Paste* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31562	10,09	16,37
31113	31562	7,41	15,29
31562	31562	0,00	14,88

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Thymianöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30206-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Thymianöl; Oleum thymi

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Thymianöl	14225405	31566	40	20140822
Caelo	Thymianöl	15230104	32265	40	20150702

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Thymianöl	9212141	31499	60
Caelo	Thymianöl	14225405	31566†	20

- 49 692 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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.

- 93 Spektren von 49 *Apo-Ident*-Kunden aus 49 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Thymianöl	13044716	3
Caelo	Thymianöl	13044710	1
Caelo	Thymianöl	14225403	1
Caelo	Thymianöl	14225414	1
Caelo	Thymianöl	15402204	1
Caelo	Thymianöl	14225418	1
Bombastus	Thymianöl	283494	1
Caelo	Thymianöl	12020514	5
Caelo	Thymianöl	12020515	1
Caelo	Thymianöl	12020518	6
Caelo	Thymianöl	13044705	1
Caelo	Thymianöl	13044707	4
Bombastus	Thymianöl	268010	2
PVL	Thymianöl	271112	1
Caelo	Thymianöl	10118603	1
Taoasis	Thymianöl	109378	1
Caelo	Thymianöl	6081401	1
Fagron	Thymianöl	10L20-N09	1
Caelo	Thymianöl	11275801	1
Caelo	Thymianöl	11275806	1
Fiebi 07.11.12 ek:8,48	Thymianöl	12020503	5
Phönix 03.12.12	Thymianöl	11275811	2
Anzag 27.12.12 ek:8,71	Thymianöl	12020510	8
Caelo	Thymianöl	12020511	1
Caelo	Thymianöl	12201104	4
Caelo	Thymianöl	12165401	2
Caelo	Thymianöl	13021303	1
Caelo	Thymianöl	1221104	1
Caelo	Thymianöl	13044702	3
Bombastus	Thymianöl	13044708	2
Caelo	Thymianöl	13044709	1
GEHE 02.07.2014	Thymianöl	13044715	5
Caelo	Thymianöl	142225412	1
Caelo	Thymianöl	14071202	1
Caelo	Thymianöl	14225406	1
Caelo	Thymianöl	14225401	1
Caelo	Thymianöl	14225405	1
Caelo	Thymianöl	14225410	1
Caelo	Thymianöl	14225413	3
Caelo	Thymianöl	15402202	4
Caelo	Thymianöl	14225417	1
Post-Apotheke	Thymianöl	268011	2
Taoasis	Thymianöl	28739-104426	1
Taoasis	Thymianöl	31911-109378	1
Taoasis	Thymianöl	28739-106640	1
Caelo	Thymianöl	3211I-02023	1
Taoasis	Thymianöl	31911-110649	1
Fagron	Thymianöl	606549	1

- 46 641 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 204 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Thymianöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	20	60	49 692
Typ C	0	72	21	46 641

Die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	25,0000 % (> 21,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5788 %)	77,4194 % (> 74,1935 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	18,37	62,47
31018	31018	0,00	45,55
31566	31018	7,24	47,00
32265	31018	13,20	38,95

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Triglyceride**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30192-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Triglyceride; Aprikosenkernöl, raffiniert; Avocadoöl, raffiniertes; Borretschöl raffiniert, stabilisiert; Decylis oleas; Decyloleat; Erdnussöl, raffiniertes; Färberdistelöl, raffiniert Typ I; Jojobaöl, nativ; Kürbiskernöl, gepresst; Lebertran (Typ A); Lecithinum e sojae, liquidus; Leinöl, natives; Lorbeeröl; Macadamiaöl, raffiniert; Maisöl, raffiniert; Mandelöl, raffiniertes; Nachtkerzenöl, raffiniert; Oleum amygdalarum raffinatum; Oleum arachidis raffinatum; Oleum boraginis raffinatum; Oleum carthami; Oleum cucurbita semen; Oleum helianthi raffinatum; Oleum jecoris (Typ A); Oleum juglandis raffinat.; Oleum lauri expressum; Oleum lini; Oleum macadamiae raffinatum; Oleum maydis raffinatum; Oleum oenotherae raffinatum; Oleum olivarum nativum; Oleum omega-3 18/12; Oleum persea americana raffinatum; Oleum pruni armeniacae raffinatum; Oleum rapae raffinatum; Oleum sesami raffinatum; Oleum simmondsia chinensis; Oleum sojae raffinatum; Oleum tritici raffinatum; Oleum vitis viniferae raffinatum; Oleylis oleas; Oleyloleat (stabilisiert); Olivenöl, natives; Omega-3-Fischöl 18/12; Rapsöl, raffiniert; Sesamöl, raffiniert; Sojalecithin, flüssig; Sojaöl, raffiniert; Sonnenblumenöl, raffiniertes; Traubenkernöl, raffiniert; Walnussöl, raffiniert; Weizenkeimöl, raffiniert

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	Traubenkernöl, r…	10066303	30192	29	20100324
Caelo	Sonnenblumenöl, …	10159002	30200	37	20100624
Bombastus	Leinöl, natives	00269324	30522	40	20120214
Caelo	Weizenkeimöl, ra…	11227305	30550	40	20110907
Caelo	Rapsöl, raffiniert	12054402	30647	40	20120321
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl …	0123108	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	20120323
Caelo	Lebertran (Typ A)	12062501	30878	40	20120411
Caelo	Färberdistelöl, …	13011302	30981	80	1407318
Caelo	Maisöl, raffiniert	12141511	31016	40	1407320
Euro OTC	Sojalecithin, fl…	1305019-01	31034	40	20130603
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 …	0123780	31178	40	20130403
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	Jojobaöl, nativ	13287709	31322	40	AR-14-FG-012487-01
Caelo	Leinöl, natives	14087903	31326	40	20140401
Caelo	Kürbiskernöl, ge…	13358504	31332	40	AR-14-FG-012336-02
Caelo	Avocadoöl, raffi…	13361406	31336	40	AR-15-FG-002721-01
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	20130813
Caelo	Aprikosenkernöl,…	13357604	31375	40	1412121
Caelo	Rapsöl, raffiniert	13236506	31376	40	20130806
Caelo	Sojaöl, raffiniert	13361305	31378	40	20131122
Caelo	Walnussöl, raffi…	13364501	31380	40	20131122
Caelo	Decyloleat	13378403	31382	40	AR-15-FG-000232-01
Caelo	Borretschöl raff…	14161904	31384	40	20140522
Caelo	Nachtkerzenöl, r…	14010915	31460	40	AR-14-FG-012898-01
Caelo	Jojobaöl, nativ	13287709	31482	40	20130920
Caelo	Weizenkeimöl, ra…	13261604	31491	40	1412119
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	8779
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl …	0124495	31540	40	20140325
Caelo	Nachtkerzenöl, r…	14258610	31572	40	AR-15-FG-002720-01

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Euro OTC	Decyloleat	1309018-01	31584	40	20131007
Euro OTC	Olivenöl, natives	1407052-02	31585	40	20140812
Euro OTC	Nachtkerzenöl, r...	1407002-02	31589	40	20140718
Caelo	Kürbiskernöl, ge...	14199402	31609	40	1507428
Caelo	Macadamiaöl, raf...	14179304	31616	40	20140611
Caelo	Avocadoöl, raffi...	14363703	31662	40	20150114
Fagron	Lebertran (Typ A)	14D16-B08-304341	31677	40	20140520
Euro OTC	Nachtkerzenöl, r...	1506001	31708	40	20150616*
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl ...	1000000642	31729	40	1601423
Caelo	Lorbeeröl	15216402	31745	40	20150717
Euro OTC	Mandelöl, raffin...	1510014	31770	40	20151022*
Euro OTC	Nachtkerzenöl, r...	1509005	31775	40	20150921*
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl ...	1000000642	31792	40	20150414
Euro OTC	Avocadoöl, raffi...	1501015	31801	40	20150121*
Fagron	Lebertran (Typ A)	15A07-B05-304428	31825	40	20150116
Caelo	Lorbeeröl	15216401	31833	30	1606485
Caelo	Sojaöl, raffiniert	15239302	31834	40	20150817
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl ...	1000001175	31875	40	20150626
Caelo	Olivenöl, natives	161446	32195	40	20160524*
Caelo	Erdnussöl, raffi...	162495	32680	40	20160831*
Caelo	Aprikosenkernöl,...	162361	32683	40	20160818*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 3016 Spektren von 75 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 31 543 Spektren aus insgesamt 737 Chargen von 199 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 2806 Spektren von 79 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Olivenöl, natives	90417099	30044	9
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	90753159	30049	10
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	9267308	30162	40
Caelo	Lorbeeröl	10185405	30168	40
Bombastus	Olivenöl, natives	254963	30226	20
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1081502	30227	10
Caelo	Olivenöl, natives	10314504	30249	40
zu erfassen	Mandelöl, raffiniertes	zu erfassen	30257	40
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11032604	30259	40
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	10215207	30270	40
Caelo	Maisöl, raffiniert	10104608	30271	40
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11000503	30272	130
Caelo	Olivenöl, natives	10314508	30273	130
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11032605	30274	130
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	10215207	30275	130
Caelo	Olivenöl, natives	11063901	30288	50
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	10215207	30290	32
Bombastus	Jojobaöl, nativ	256221	30294	50
zu erfassen	Macadamiaöl, raffiniert	4976601-92844	30308	40
Caelo	Jojobaöl, nativ	252449	30314	40
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1006017-01	30321	30
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11163201	30331	40
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	243981	30347	40
Henry Lamotte	Erdnussöl, raffiniertes	5052601	30366	30
Statfold	Leinöl, natives	17732	30413	40
Caelo	Walnussöl, raffiniert	10328802	30419	40
Caelo	Decyloleat	13167109	31044	40
Caelo	Aprikosenkernöl, raffiniert	13253203	31150	40
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14115404	31346†	20
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13397402	31350†	20
Caelo	Olivenöl, natives	14024409	31356†	20
Caelo	Lebertran (Typ A)	13396403	31361†	20
Caelo	Färberdistelöl, raffiniert T…	13358705	31362†	20
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010915	31460†	20
Caelo	Jojobaöl, nativ	13287709	31482†	20
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	14005001	31496†	20
Caelo	Jojobaöl, nativ	13287709	31519†	20
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1404022-01	31523†	20
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl 18/12	124495	31540†	20
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258610	31572†	20
Euro OTC	Decyloleat	1309018-01	31584†	20
Euro OTC	Olivenöl, natives	1407052-02	31585†	20
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1407002-02	31589†	20
Caelo	Kürbiskernöl, gepresst	14199402	31609†	20
Caelo	Macadamiaöl, raffiniert	14179304	31616†	20
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	125348	31643	60
Caelo	Lorbeeröl	14176301	31657	15
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	14363703	31662†	20
Fagron	Lebertran (Typ A)	14D16-B08-304341	31677†	20
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1506001	31708†	20
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl 18/12	1000000642	31729†	20
Caelo	Lorbeeröl	15216402	31745†	20
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1510014	31770†	20
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1509005	31775†	20
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl 18/12	1000000642	31792†	20
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1501015	31801†	20
Fagron	Lebertran (Typ A)	15A07-B05-304428	31825†	20
Caelo	Lorbeeröl	15216401	31833†	30
Caelo	Sojaöl, raffiniert	15239302	31834†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Henry Lamotte	Omega-3-Fischöl 18/12	1000001175	31875[†]	20
Euro OTC	Olivenöl, natives	1602022	32186	40
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1603025	32188	40
Caelo	Decyloleat	161071	32194	40
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	161047	32197	40
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	161444	32198	40
Caelo	Walnussöl, raffiniert	161007	32199	40
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	161049	32202	40
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	161195	32206	40
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	161859	32315	40
Caelo	Rapsöl, raffiniert	161850	32316	40
Caelo	Färberdistelöl, raffiniert T…	161849	32334	40
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1605034	32457	40
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1605027	32463	40
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	162813	32682	40
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	162660	32685	40
Caelo	Maisöl, raffiniert	162603	32689	40
Caelo	Lebertran (Typ A)	162739	32690	40
Caelo	Sonnenblumenöl, raffiniertes	162758	32691	40
Euro OTC	Olivenöl, natives	1608006	32709	40

- 46 966 Spektren aus insgesamt 1143 Chargen von 408 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.

- 4412 Spektren von 261 *Apo-Ident*-Kunden aus 1392 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13350001	14
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042703	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13350003	15
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139305	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139310	10
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215806	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215816	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215807	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139311	5
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	283800	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	286253	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	288471	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12357112	3
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	295615	1

fortgesetzt auf folgender Seite

[†]Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacorp	Mandelöl, raffiniertes	12357103	7
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13178002	13
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13178004	13
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13236402	15
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	281040	4
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	277971	5
Henry Lamotte Oils	Mandelöl, raffiniertes	5438302	48
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	5438301	50
Caelo	Aprikosenkernöl, raffiniert	13253203	2
Primavera	Aprikosenkernöl, raffiniert	3612131	1
Bombastus	Aprikosenkernöl, raffiniert	274930	1
Caelo	Aprikosenkernöl, raffiniert	13011804	1
Caelo	Aprikosenkernöl, raffiniert	13011805	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	13G30-N05	9
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13358803	13
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12274305	3
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15015103	4
Sanacorp	Erdnussöl, raffiniertes	13129203	35
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13306102	7
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12323205	2
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	284286	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13129108	5
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1405007-01	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13361407	3
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12248312	5
Sanacorp	Avocadoöl, raffiniertes	1304039-01	7
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1301017-01	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1305046-01	5
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13129103	8
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	15155206	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Avocadoöl, raffiniertes	1000001098	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	15268205	4
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	15426306	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	15426305	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	300403	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Avocadoöl, raffiniertes	125529	2
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	294183	2
Lamotte/Sanacorp	Avocadoöl, raffiniertes	130214	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Avocadoöl, raffiniertes	130243	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	2041404	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	13111404	1
Phoenix 19.03.2014	Avocadoöl, raffiniertes	13129102	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13129111	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13361406	5
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13361414	6
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13361411	1
Fagron	Avocadoöl, raffiniertes	13J25-B03	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1402027-01	6
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	14170104	4
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1410027-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	14363702	4
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	14363703	5
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	14363706	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1501015-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	15268203	3
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	19081501	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	28041506	1
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	286519	1
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	289240	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	30121424	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Henry Lamotte Oils GmbH	Avocadoöl, raffiniertes	122490	3
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	268579	1
Henry Lamotte Oils	Avocadoöl, raffiniertes	122470	1
Henry Lamotte	Avocadoöl, raffiniertes	130143	4
Lamotte/Sanacorp	Avocadoöl, raffiniertes	130193	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	130172	1
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	2091235000130	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	2081303	1
PVL	Avocadoöl, raffiniertes	2410131	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	11147607	1
PVL	Avocadoöl, raffiniertes	2807133	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1112018-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	11227207	2
Caesar/Noweda	Avocadoöl, raffiniertes	12064801	2
Anzag 16.10.12 ek: 3,90EUR	Avocadoöl, raffiniertes	1204047-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12064802	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12064804	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12064810	3
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12064813	3
Caesar/Noweda	Avocadoöl, raffiniertes	12064812	4
Anzag 06.02.2013	Avocadoöl, raffiniertes	1208028-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12248302	3
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12248303	2
Phoenix 30.04.2013	Avocadoöl, raffiniertes	12248310	13
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	12248315	2
Caesar & Loretz GmbH	Avocadoöl, raffiniertes	12H24-N02	2
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	1301039-01	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13031303	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	1304039-1	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13129104	2
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	13129106	2
Bombastus	Avocadoöl, raffiniertes	274935	1
spinnrad	Avocadoöl, raffiniertes	212301211	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	28111308	1
EuRho	Avocadoöl, raffiniertes	4111M-01960	1
Phönix 15.01.2014	Avocadoöl, raffiniertes	279025	1
spinnrad	Avocadoöl, raffiniertes	413301212	1
Caelo	Avocadoöl, raffiniertes	5216901	1
Taoasis	Avocadoöl, raffiniertes	92010-105977	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2204130	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Borretschöl raffiniert, stab…	130402	1
Henry Lamotte	Borretschöl raffiniert, stab…	145579	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170607	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13372104	8
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13372106	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13372107	8
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14161901	4
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14161904	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14161906	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1416906	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203004	11
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203001	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203005	9
Sanacorp	Borretschöl raffiniert, stab…	14203006	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203009	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203011	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	14203012	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1461906	1
Fagron	Borretschöl raffiniert, stab…	14A20-B03	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063402	10

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063401	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063406	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063407	6
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063408	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063409	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063411	4
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063412	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15063413	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15305001	6
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15305003	4
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15305005	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	26041404	1
PG-Naturpharm	Borretschöl raffiniert, stab…	397-045	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15305009	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	15305011	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	16052302	1
Henry Lamotte GmbH Bremen	Borretschöl raffiniert, stab…	122791	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	123118	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	11002607	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	11260102	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	11260106	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12027004	1
Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	12027006	1
Gehe	Borretschöl raffiniert, stab…	12027008	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12152108	1
Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	12161202	12
Gehe	Borretschöl raffiniert, stab…	12161203	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12161205	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12161207	6
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12161209	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1235504	1
Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	12355203	11
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12355205	4
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1235523	1
J.H.Müller/direkt/17.05…	Borretschöl raffiniert, stab…	130302	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	12365203	1
Caesar/Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	13136501	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13136504	12
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1316504	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170601	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170605	3
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170604	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170606	18
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170610	6
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170613	3
Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	13372101	2
Caesar/Noweda	Borretschöl raffiniert, stab…	13372103	1
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	1713M-02881	1
Henry Lamotte	Borretschöl raffiniert, stab…	5402901	3
Anzag 10.12.12	Borretschöl raffiniert, stab…	965-028	2
Noweda	Oleyloleat (stabilisiert)	15321706	3
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	11292610	1
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	11108-N03	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12067701	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	10298401	2
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12067704	10
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12067705	2
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12142803	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12220201	1
VDL	Oleyloleat (stabilisiert)	12220205	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12220204	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12220207	4
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	12220210	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	13096401	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	13096407	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	122220210	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	13167109	4
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	13291607	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	14005001	3
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	26071210	1
SysKem Chemie	Oleyloleat (stabilisiert)	35885	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	21061302	1
SysKem Chemie	Oleyloleat (stabilisiert)	8002060413	1
Caelo	Decyloleat	15082206	3
Caelo	Decyloleat	15248405	6
Caelo	Decyloleat	16107101	2
Sanacorp	Decyloleat	13378403	2
Caelo	Decyloleat	14005002	1
Raben-Apotheke Mildenau	Decyloleat	14814-B03-292195	1
Caelo	Decyloleat	15082205	1
Caelo	Decyloleat	15191501	1
Caelo	Decyloleat	13291606	2
Caelo	Decyloleat	15047702	2
Euro OTC	Decyloleat	1309018-01	1
Caelo	Decyloleat	15191502	1
Caelo	Decyloleat	15393704	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	133498	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	1410-B07-300438	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	14I10-B07-300438	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15273402	5
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15331502	4
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15331503	2
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	15B11B02304989	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	16071101	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	16071102	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	16071105	4
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	30100	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13051403	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13173003	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	131943	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13306103	27
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13358801	10
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13358804	19
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	13J25-B06-291838	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14033601	14
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14115403	3
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14115404	9
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14115405	9
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14115406	9
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14246901	7
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14246903	11
Hedinger	Erdnussöl, raffiniertes	14355903	4
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14355904	6
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14355905	6
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	14D11-B05-294677	3
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	14I-10B07-300438	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15015104	7
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15015106	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15208501	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15208505	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
caesar&loretz,phönix	Erdnussöl, raffiniertes	1508506	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15208506	5
Phönix Gotha	Erdnussöl, raffiniertes	15273403	5
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15331501	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	20021502	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	25091405	1
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	291671	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	23051406	1
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	288510	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	30121415	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	3614M-01954	1
Henry Lamotte	Erdnussöl, raffiniertes	5204402	12
Henry Lamotte	Erdnussöl, raffiniertes	5473601	5
lamotte/Gehe	Erdnussöl, raffiniertes	5592601	6
lamotte/Phönix	Erdnussöl, raffiniertes	5697901	1
Henry Lamotte	Erdnussöl, raffiniertes	5699601	7
Lamotte/Phoenix	Erdnussöl, raffiniertes	5904100001	2
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	266753	1
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	267966	2
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	271512	3
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	3061303	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	6061202	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	9091303	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	7031307	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	9101201	1
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	8273799	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1013A-01954	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	10208605	1
Phönix Gotha	Erdnussöl, raffiniertes	101453	1
H.Lamotte/Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	1034	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	10358602	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11100201	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11163201	1
Phönix Gotha	Erdnussöl, raffiniertes	11163203	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11254503	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11254504	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11313905	5
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	11313906	3
EuRho	Erdnussöl, raffiniertes	1204018-01	1
Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	12041902	17
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12080802	5
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1207211954	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12101502	3
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12101503	11
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1211503	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12203803	20
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12274032	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12274302	34
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12323204	14
Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	123508	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12A05-N05	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12C30-N02	2
Anzag	Erdnussöl, raffiniertes	12c30n02	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12c30-n02	1
Phönix Gotha	Erdnussöl, raffiniertes	12C30-NO2	2
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12H31-N05	4
Anzag	Erdnussöl, raffiniertes	12H31N05	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12J23-N01	3
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	12J23-NO1	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13129202	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	13G30-NO5	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13306101	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	13306106	18
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1335884	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1358804	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	13g30-n05	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	15012016	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	24081208	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	21121205	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	26061203	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	3112M-01954	1
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	277813	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	30101312	1
Fagron	Erdnussöl, raffiniertes	5012A-01954	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	3813E1954	1
Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	5103001	1
Henry Lamotte	Erdnussöl, raffiniertes	520442	1
H.Lamotte/Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	5231601	4
Lamotte / Gehe	Erdnussöl, raffiniertes	5404101	3
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	80370408	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	ch12274302	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1503038-02	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	15047201	6
Caelo	Lebertran (Typ A)	13396403	2
Henry Lamotte Oils	Lebertran (Typ A)	5529601	42
Henry Lamotte Oils	Lebertran (Typ A)	5693101	9
Caelo	Lebertran (Typ A)	12346810	7
Caelo	Lebertran (Typ A)	13106201-3392131070	1
henry lamotte oils	Lebertran (Typ A)	5437202	42
Bombastus	Jojobaöl, nativ	294112	3
Henry Lamotte Oils GmbH	Jojobaöl, nativ	5913600001	2
Primavera	Jojobaöl, nativ	241H23	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	14284203	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	14284204	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	14284208	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	15409903	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	21041504	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	2A5890402-121152	1
Spinnrad	Jojobaöl, nativ	315601031	1
Lamotte	Jojobaöl, nativ	5732801	1
Henry Lamotte / AHD	Jojobaöl, nativ	5756401	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	10071307	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	11078605	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	3071301	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	11358103	1
DAC 2006	Jojobaöl, nativ	11358102	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	12114702	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	12114703	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	12217003	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	12217008	2
Großhandel	Jojobaöl, nativ	12217004	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	12217009	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	12217010	5
Caelo	Jojobaöl, nativ	13011202	6
Caelo	Jojobaöl, nativ	13011203	4
Caelo	Jojobaöl, nativ	13011204	4
Caelo	Jojobaöl, nativ	13129001	3
Caelo	Jojobaöl, nativ	13129004	4
Caelo	Jojobaöl, nativ	13129005	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	13129006	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Jojobaöl, nativ	13287701	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	15011412	1
Primavera	Jojobaöl, nativ	17009133	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	17121302	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	19061307	1
Primavera	Jojobaöl, nativ	19307131	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	25101303	1
wilco	Jojobaöl, nativ	2480	1
Bombastus	Jojobaöl, nativ	276323	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	4674401-67053	1
HenryLamotte	Jojobaöl, nativ	4957101	1
Anzag/	Jojobaöl, nativ	5115601	1
HenryLamotte	Jojobaöl, nativ	5172601	10
Henry Lamotte	Jojobaöl, nativ	5194301	3
Taoasis	Jojobaöl, nativ	5225101-108329	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	5336301-109515	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	5336301-111368	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	5406801-111877	1
Taoasis	Jojobaöl, nativ	5406801-111216	1
Henry Lamotte	Jojobaöl, nativ	5429201	3
Taoasis GmbH	Jojobaöl, nativ	5445301-112580	3
Bombastus	Jojobaöl, nativ	281299	1
H. Lamotte/Noweda	Lebertran (Typ A)	119929	9
Henry Lamotte Oils GmbH	Lebertran (Typ A)	123420L900	1
Henry Lamotte Oils GmbH…	Lebertran (Typ A)	123823	12
Caelo	Lebertran (Typ A)	3021402	1
Hanry Lamotte Oils	Lebertran (Typ A)	2101204	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	3121201	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	5061202	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	5091309	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	6021302	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	10061302	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	10101207	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	11315302	2
Caelo	Lebertran (Typ A)	11081202	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	12009301	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	11315303	2
Caelo	Lebertran (Typ A)	12009302	5
Großhandel	Lebertran (Typ A)	12062501	8
Caelo	Lebertran (Typ A)	12126102	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	12148703	10
Caelo	Lebertran (Typ A)	121487703	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13011301	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13069201	2
Großhandel	Lebertran (Typ A)	13106201	11
Caelo	Lebertran (Typ A)	13277706	8
Caelo	Lebertran (Typ A)	18031308	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	14061312	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	18101303	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	20021413	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	21111204	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	25091210	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	26061202	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	30041302	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	26111303	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	30041303	1
lamotte	Lebertran (Typ A)	5029205	4
Henry Lamotte Oils GmbH	Lebertran (Typ A)	5029207	4
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	5228001	12
Lamotte Jenne	Lebertran (Typ A)	5228004	11

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Lebertran (Typ A)	2121404	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	4061403	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	5081402	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	8071504	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	10031501	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	10061501	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13277707	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13396407	2
Caelo	Lebertran (Typ A)	14075015	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	14305003	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	15201201	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	15201203	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	15325201	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	21101401	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	17011503	1
Großhandel	Lebertran (Typ A)	196403	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	23121414	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	26111402	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	28041507	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	28071504	1
lamotte/Gehe	Lebertran (Typ A)	5641901	6
Stumpf / Hedinger	Lebertran (Typ A)	5878701	1
Henry Lamotte	Lebertran (Typ A)	8000601001	10
LaMotte/Spangro	Lebertran (Typ A)	80117604	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Lebertran (Typ A)	8000918001	4
Henry Lamotte Oils GmbH	Lebertran (Typ A)	123108	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	8131-01985	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	12009308	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13065503	3
Fagron	Lebertran (Typ A)	12H15-N02	1
Caelo	Lebertran (Typ A)	13347501	1
Gehe	Lebertran (Typ A)	2613A-01985	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Lebertran (Typ A)	4931805	1
EUro/AHD	Sojalecithin, flüssig	1305019-01	2
henry lamotte oils gmbh	Lebertran (Typ A)	8001176004	3
Gehe	Sojalecithin, flüssig	21022111/2	1
Henry/Gehe	Leinöl, natives	103277	3
Lamotte	Leinöl, natives	124116	3
Henry/AHD	Leinöl, natives	124337	2
Caelo	Leinöl, natives	13361202	3
Caelo	Leinöl, natives	14087903	1
Caelo	Leinöl, natives	14087908	3
Caelo	Leinöl, natives	14087909	1
Caelo	Leinöl, natives	14306811	2
Caelo	Leinöl, natives	15116702	2
Bombastus	Leinöl, natives	285121	1
Gehe	Leinöl, natives	288025	1
Bombastus	Leinöl, natives	293950	1
statfold	Leinöl, natives	29409	1
Bombastus	Leinöl, natives	297286	1
statfold	Leinöl, natives	33588	2
Lamotte/Otto	Leinöl, natives	5757301	1
Bombastus	Leinöl, natives	266111	1
Bombastus	Leinöl, natives	296730	1
Bombastus	Leinöl, natives	271645	2
Kriger/Lamotte/30.12.13	Leinöl, natives	102503	1
Bombastus	Leinöl, natives	272528	1
Gehe	Leinöl, natives	273676	1
Phönix 11.09.2012	Leinöl, natives	118553	1
Noweda / Henry Lamotte	Leinöl, natives	119529	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda / Henry Lamotte	Leinöl, natives	119677	2
Caelo	Leinöl, natives	7111204	1
Caelo	Leinöl, natives	12217504	2
Caelo	Leinöl, natives	12041701	2
Caelo	Leinöl, natives	12217505	2
Caelo	Leinöl, natives	12274205	2
Henry Lamotte Oils GMBH...	Leinöl, natives	12D05-N02	1
Gehe	Leinöl, natives	13178203	4
Caelo	Leinöl, natives	13178209	1
Caelo	Leinöl, natives	23021302	1
Bombastus	Leinöl, natives	275487	2
Bombastus	Leinöl, natives	276105	1
Bombastus	Leinöl, natives	276106	1
Bombastus	Leinöl, natives	276727	1
Bombastus	Leinöl, natives	279769	1
Bombastus	Leinöl, natives	280711	1
Bombastus	Leinöl, natives	281489	2
Bombastus	Leinöl, natives	282391	1
Bomb/ Noweda	Leinöl, natives	290569	1
Bombastus	Leinöl, natives	274875	1
Caelo	Lorbeeröl	14176301	2
Caelo	Lorbeeröl	14176303	1
Caelo	Macadamiaöl, raffiniert	13012106	1
Caelo	Macadamiaöl, raffiniert	14179304	2
Caelo	Maisöl, raffiniert	15296407	1
Caelo	Maisöl, raffiniert	13010707	2
Caelo	Maisöl, raffiniert	11267907	1
Caelo	Maisöl, raffiniert	13010710	1
Henry Lamotte/Gehe	Mandelöl, raffiniertes	1000003242	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197401	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197403	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197404	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197406	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409701	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409703	2
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	15409705	1
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	16071002	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409713	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409704	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409714	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	16071009	1
Lamotte/Phoenix	Mandelöl, raffiniertes	8000712001	14
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	16071008	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Mandelöl, raffiniertes	8000725001	6
henry lamotte oils Gmh/N	Mandelöl, raffiniertes	8000915001	12
henry lamotte oils Gmh/N	Mandelöl, raffiniertes	8000915002	4
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	11G23	2
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	82B23	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	465940	1
Primvavera	Mandelöl, raffiniertes	218D24	1
Primvavera	Mandelöl, raffiniertes	21D24	1
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	480K23	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	20915HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	40315PML01	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	50115PML02	1
Kehr / Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	50115PML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	8041501	1
Eig	Mandelöl, raffiniertes	80515HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	10061502	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	120814HAS01	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	120914HAS01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13350002	8
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13350006	8
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13350007	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1350003	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	135831-121621	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042702	1
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	13K28-B01-288270	1
Cealo/ Noweda	Mandelöl, raffiniertes	14042704	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042705	8
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042706	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042707	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042708	7
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042714	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042717	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139206	1
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1407050-01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139309	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139306	2
Caesar & Loretz GmbH	Mandelöl, raffiniertes	14215804	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215805	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215808	7
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215809	4
Gehe Kassel	Mandelöl, raffiniertes	14215814	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14215815	2
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	14D24-B07-296709	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1439310	1
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	14F04-B01	1
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	14F04-B01-294721	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15078402	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15071406	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15078403	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15078404	7
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15078405	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15078406	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15127304	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15127302	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15127305	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15127306	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15127307	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197402	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197407	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15197408	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409702	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409706	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	17061403	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	16021510	1
Henry Lamotte Oils GmBh	Mandelöl, raffiniertes	17082015B	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	17111402	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	18081402	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	180815HJK01	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	180915HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	220515PML01	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	260515HML01	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	283801	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	230315HML01	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	284968	3
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	284967	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	286254	3
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	290714HJK01	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	290136	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	290714HJK02	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	29081404	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	291509	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	292591	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	30121416	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	296519	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	47/2014	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	31031403	1
Henry Lamotte / Noweda	Mandelöl, raffiniertes	5415901	48
Gehe/Henry Lamotte Oils…	Mandelöl, raffiniertes	5615001	27
Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	561001	1
Lamotte/Phönix	Mandelöl, raffiniertes	5615003	22
Henry Lamotte Oils GmbH	Mandelöl, raffiniertes	5703001	6
Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5703101	7
Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5748401	1
Noweda/Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5748501	1
Stumpf/Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5748601	17
Henry Lamotte Oils/Sana…	Mandelöl, raffiniertes	5919600001	11
Biopräp / GEHE	Mandelöl, raffiniertes	E1403027	1
Biopräp / GEHE	Mandelöl, raffiniertes	E1410088	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	267099	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	269484	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	270830	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	270829	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	273578	4
Phönix 15.03.2013	Mandelöl, raffiniertes	273579	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	274564	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	102235-111893	1
HenryLamotte/Gehe	Mandelöl, raffiniertes	130145	30
Erika apotheke	Mandelöl, raffiniertes	130415	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	21112HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	3236406	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	21112PML01	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	3548810	1
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	3808131	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	4061202	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	40613HML01	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	40613PML01	1
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	4811131	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	40613PML02	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	50612HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	5111208	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	514Q1950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	6081202	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	60913HJK01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	7091206	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	80213HJK02	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	914E1950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1113E-01950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11227406	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11227407	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11314201	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1131303	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11314206	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11314208	1
Noweda	Mandelöl, raffiniertes	11314209	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	11314210	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	118979-108698	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	119249-109910	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12041801	12
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12041802	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12041803	4
Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	12061302	1
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1207014-01	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12080801	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12080803	9
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12080806	7
Phönix Gotha	Mandelöl, raffiniertes	12153501	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12153505	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12153502	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12153506	4
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12357101	22
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12357102	6
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12357110	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12357111	5
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	12A18-N09	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	12367101	1
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1301001-02	2
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	12J26-N05	1
J.H.Müller/direkt/01.08...	Mandelöl, raffiniertes	130327	2
J.H.Müller/direkt/17.05...	Mandelöl, raffiniertes	130103	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13091308	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13101203	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1312Q-01950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13178003	18
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13178009	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13178011	13
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	132363403	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13236401	17
Gehe	Mandelöl, raffiniertes	13236403	5
Caesar & Loretz GmbH	Mandelöl, raffiniertes	13236404	5
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13236406	10
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13236411	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1326403	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	13H08-N11	1
Fagron	Mandelöl, raffiniertes	13C25-N20	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	140113HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	140113PML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1404206	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14139301	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15409712	1
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	15510141	1
Primavera	Mandelöl, raffiniertes	1551041	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1601311950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1602211950	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	160414HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	17021405	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	17121303	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2013U01950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	20081301	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2002311950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	21011304	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	20150612-2	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	21021303	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	210313HJK01	2
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	25041303	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	22081205	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	22111301	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2405211950	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	22071303	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2713U1950	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	240214HJK01	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	276542	3
Gehe 06.05.2013	Mandelöl, raffiniertes	276611	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	277912	2
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	279230	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	282093	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	31121205	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	4313E1950	1
H. Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5120901	1
Lamotte/Anzag 30.06.2012	Mandelöl, raffiniertes	5162801	2
Lamotte/Anzag 12.06.2012	Mandelöl, raffiniertes	5177001	14
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	5214206	26
Noweda	Mandelöl, raffiniertes	5269301	28
Lamotte/gehe	Mandelöl, raffiniertes	5274206	1
Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	5369301	1
Phönix	Mandelöl, raffiniertes	543801	1
Henry Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	543802	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	5452701-111406	1
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	5452701-111421	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Mandelöl, raffiniertes	5493001	7
Taoasis	Mandelöl, raffiniertes	5511701-1113571	1
Phönix	Mandelöl, raffiniertes	5669601	1
Spinnrad GmbH	Mandelöl, raffiniertes	713301223	1
Lamotte/gehe	Mandelöl, raffiniertes	74760	2
Spinnrad GmbH	Mandelöl, raffiniertes	913301224	1
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	124363	4
Lamotte / Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	145581	3
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	145802	9
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	150827	5
taoasis/Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	37282-115267	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	5011508	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	5061505	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	10101404	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	7011502	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1210012-02	15
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1210012-01	11
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121816	9
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14002503	8
Großhandel	Nachtkerzenöl, raffiniert	1304018-02	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14002501	2
Phoenix	Nachtkerzenöl, raffiniert	1401033-01	5
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1401033-02	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010903	1
Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010904	4
Phoenix 04.12.14	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010905	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010908	10
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010910	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010913	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010914	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010915	13
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010918	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010920	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010980	1
J.H. Müller	Nachtkerzenöl, raffiniert	140419	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1407002-01	6
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	140700201	2
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1407002-02	11
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	140700202	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258601	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258603	4
Phoenix	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258604	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258606	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258607	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258608	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258610	8
Caesar & Loretz GmbH	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258611	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258612	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258616	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14258617	8
Fagron	Nachtkerzenöl, raffiniert	14C07-801-291800	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	14C07-B01-291800	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	150081403	1
Fagron	Nachtkerzenöl, raffiniert	14H18-B04-297707	1
Ph.Eur.8.2	Nachtkerzenöl, raffiniert	14H18B04297708	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	150303101	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1503031-01	7
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1506001-01	8
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081401	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081402	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081403	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081404	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081405	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15081407	5
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1509005-01	7
Euro/Sanacorp	Nachtkerzenöl, raffiniert	1512005-01	5
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1512005-02	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15121405	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15141102	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171101	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171102	9
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171103	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171104	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171105	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171109	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171110	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15417801	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15171111	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	15417802	6
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1603048-01	3
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1813M-03075	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	30031501	1
Taoasis	Nachtkerzenöl, raffiniert	3843-121697	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP294-118N	6
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP562-124N	6
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP273-116N	4
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP392-133N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP396-120N	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	122966	7
Lamotte	Nachtkerzenöl, raffiniert	123121	5
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	123386	7
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	145553	6
Anzag 30.05.2012	Nachtkerzenöl, raffiniert	144906	1
Lamotte / Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	145675	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	145691	15
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	2011409	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	4061305	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	80616-11	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	11019201	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1109004-01	1
Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	1109004-02	1
Caesar & Loretz GmbH 40...	Nachtkerzenöl, raffiniert	11150007	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032901	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032906	2
Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032908	3
Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032910	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032912	2
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Nachtkerzenöl, raffiniert	12032913	3
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1205023-01	14
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1205023-02	11
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	120502302	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	120543078-13	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1205023-1	1
Gehe	Nachtkerzenöl, raffiniert	121112906	1
noveda	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112901	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112903	1
Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112905	6
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112902	1
Kehr	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112906	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112908	5
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112911	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112910	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112914	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112912	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12112915	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325101	12
Hustadt Apotheke	Nachtkerzenöl, raffiniert	1211905	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325103	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325105	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325106	17
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325107	9
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325109	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325110	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325111	12
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325113	7
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325114	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325115	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12325116	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1232516	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1235101	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1235106	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	12355115	1
Fagron	Nachtkerzenöl, raffiniert	12J08-N04	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1304018-01	12
J.H.Müller/direkt/17.05...	Nachtkerzenöl, raffiniert	130127	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	130401801	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121806	3
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121804	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121807	8
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121808	18
Caesar & Loretz	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121809	10
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121812	8
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121813	3
Sanacorp	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121814	5
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1312809	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	13121818	2
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1312812	1
Fargron	Nachtkerzenöl, raffiniert	13E06-N09	4
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14002502	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
müller	Nachtkerzenöl, raffiniert	1401332X	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	1506001	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	20140612-18	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	160213003	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	3112M-03075	1
PG-Naturpharma/Sanacorp	Nachtkerzenöl, raffiniert	711-098	1
weltecke/Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	80010212	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	869-100N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP869-100/1N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP191-088N	2
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP191-088/1N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP094-115N	2
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP676-078N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	Ap869-100N	1
Phoenix	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP869100N	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP920-114N	5
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP920-114/1N	1
allcura	Nachtkerzenöl, raffiniert	L2641	1
Caelo	Leinöl, natives	15175604	1
Caelo	Leinöl, natives	263894	1
Euro OTC	Leinöl, natives	13058506	1
Caelo	Leinöl, natives	13178210	2
statfold	Leinöl, natives	8001-26-1	1
Caelo	Olivenöl, natives	1081402	1
Henry Lamotte/ Noweda	Olivenöl, natives	124392	3
Caelo	Olivenöl, natives	2061503	1
Caelo	Olivenöl, natives	5011503	1
Bombastus	Olivenöl, natives	6861571	1
Fagron	Olivenöl, natives	129189	1
Fagron	Olivenöl, natives	130190	1
PHOENIX 03.03.2014	Olivenöl, natives	1305014-01	1
Caelo	Olivenöl, natives	13051402	1
Fagron	Olivenöl, natives	133026	2
Caelo	Olivenöl, natives	13350102	17
Caelo	Olivenöl, natives	13350103	12
Fagron	Olivenöl, natives	13J25-B04	1
Caelo	Olivenöl, natives	14024407	6
Caelo	Olivenöl, natives	14024408	9
Caelo	Olivenöl, natives	14024409	6
Euro OTC	Olivenöl, natives	1406009-01	2
Caelo	Olivenöl, natives	14071504	1
Caelo	Olivenöl, natives	14070802	1
Caelo	Olivenöl, natives	14118603	14
Caelo	Olivenöl, natives	14118604	7
Caelo	Olivenöl, natives	14118606	7
Caelo	Olivenöl, natives	14182301	4
Caelo	Olivenöl, natives	14182302	6
Caelo	Olivenöl, natives	14182303	4
Caelo	Olivenöl, natives	14182304	6
Caelo	Olivenöl, natives	14306903	2
Caelo	Olivenöl, natives	14306902	1
Caelo	Olivenöl, natives	14306904	6
Caelo	Olivenöl, natives	14306905	6
Caelo	Olivenöl, natives	14306915	5
Caelo	Olivenöl, natives	14306906	3
Caelo	Olivenöl, natives	14306916	6
Caelo	Olivenöl, natives	14306905	1
Fagron	Olivenöl, natives	14B12-B06	1
Caelo	Olivenöl, natives	15112703	1
Caelo	Olivenöl, natives	15112704	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
sanacorp	Olivenöl, natives	15112706	5
Caelo	Olivenöl, natives	15112705	3
Caelo	Olivenöl, natives	15112707	2
Caelo	Olivenöl, natives	15216307	6
Phönix Gotha	Olivenöl, natives	15216308	3
Caelo	Olivenöl, natives	15216309	1
Caelo	Olivenöl, natives	15311401	3
Caelo	Olivenöl, natives	15311402	4
Caelo	Olivenöl, natives	15311403	7
Caelo	Olivenöl, natives	15311404	6
Caelo	Olivenöl, natives	15311408	3
Bombastus	Olivenöl, natives	15399702	6
Caelo	Olivenöl, natives	15399703	2
Caelo	Olivenöl, natives	15399704	3
Caelo	Olivenöl, natives	15399706	1
Caelo	Olivenöl, natives	16035310	1
Caelo	Olivenöl, natives	16035308	1
Caelo	Olivenöl, natives	20061502	1
Caelo	Olivenöl, natives	24031502	1
Caelo	Olivenöl, natives	24081507	1
Bombastus	Olivenöl, natives	282963	11
Bombastus	Olivenöl, natives	279608	5
gehe	Olivenöl, natives	284144	10
gehe	Olivenöl, natives	285942	10
Bombastus	Olivenöl, natives	286533	7
Brücken-Apotheke	Olivenöl, natives	288752	9
Gehe	Olivenöl, natives	287259	3
Bombastus	Olivenöl, natives	290924	8
Bombastus	Olivenöl, natives	292369	10
Bombastus	Olivenöl, natives	291374	1
Bombastus	Olivenöl, natives	295282	5
Bombastus	Olivenöl, natives	295283	4
Bombastus	Olivenöl, natives	296259	1
Bombastus	Olivenöl, natives	298008	4
Bombastus	Olivenöl, natives	301100	4
Bombastus	Olivenöl, natives	3011000	1
Raben-Apotheke Mildenau	Olivenöl, natives	5623601	4
Lamotte / Alliance Heal…	Olivenöl, natives	5671601	3
Henry Lamotte	Olivenöl, natives	5671901	4
Caelo	Olivenöl, natives	5891202	5
Noweda/Lamotte	Olivenöl, natives	5813601	2
Noweda	Olivenöl, natives	272270	9
Bombastus	Olivenöl, natives	274236	11
Caelo	Olivenöl, natives	114Q-02000	1
Henry Lamotte / Noweda	Olivenöl, natives	123773	5
Caelo	Olivenöl, natives	3071302	1
Caelo	Olivenöl, natives	11376905	3
Caelo	Olivenöl, natives	12077701	20
Caelo	Olivenöl, natives	11376906	4
Caelo	Olivenöl, natives	12077702	5
Caelo	Olivenöl, natives	12141305	4
Caelo	Olivenöl, natives	12141306	16
fargon	Olivenöl, natives	1212022-01	4
Caelo	Olivenöl, natives	12141309	6
Caelo	Olivenöl, natives	12274104	7
Caelo	Olivenöl, natives	12274105	1
Caelo	Olivenöl, natives	12274106	14
Alliance Healthcare	Olivenöl, natives	12274108	2
Euro OTC	Olivenöl, natives	12274109	3
Caelo	Olivenöl, natives	13010904	25

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Olivenöl, natives	13010906	13
Caelo	Olivenöl, natives	130109062x	1
EuRho	Olivenöl, natives	13010911	16
Caelo	Olivenöl, natives	13010907	1
Caelo	Olivenöl, natives	13147002	8
Caelo	Olivenöl, natives	13147001	8
Caelo	Olivenöl, natives	13147004	16
Caelo	Olivenöl, natives	13224701	5
Caelo	Olivenöl, natives	13224702	4
Caelo	Olivenöl, natives	13224703	19
Caelo	Olivenöl, natives	13224704	15
Caelo	Olivenöl, natives	13350101	4
Caelo	Olivenöl, natives	13350104	5
Caelo	Olivenöl, natives	13350105	3
Fagron	Olivenöl, natives	13C08-N06	9
Fagron	Olivenöl, natives	13G18-B08	1
Fagron	Olivenöl, natives	13G18-B08-286424	2
Caelo	Olivenöl, natives	14024406	2
Caelo	Olivenöl, natives	16011404	1
Caelo	Olivenöl, natives	16121306	1
Phönix	Olivenöl, natives	20032	1
Caelo	Olivenöl, natives	25021404	1
Bombastus	Olivenöl, natives	275757	5
Phönix Gotha	Olivenöl, natives	277049	2
Gehe	Olivenöl, natives	277050	12
Bombastus	Olivenöl, natives	278583	9
Bombastus	Olivenöl, natives	279609	9
Bombastus	Olivenöl, natives	281209	7
Caelo	Olivenöl, natives	28121202	1
Bombastus	Olivenöl, natives	281898	7
Bombastus	Olivenöl, natives	289095	6
Caelo	Olivenöl, natives	30071305	1
Caelo	Olivenöl, natives	31081206	1
Lamotte/ Anzag	Olivenöl, natives	5271504	9
Henry Lamotte	Olivenöl, natives	5272401	17
Henry Lamotte, Noweda	Olivenöl, natives	5372701	6
Lamotte	Olivenöl, natives	5464901	7
Gehe	Olivenöl, natives	5470202	13
Caelo	Olivenöl, natives	90417099	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	140103302	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	14010917	1
Euro OTC	Nachtkerzenöl, raffiniert	13040-18-01	1
Noweda	Mandelöl, raffiniertes	11078806	1
Lamotte/Krieger	Mandelöl, raffiniertes	5081301	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14246902	3
Noweda	Erdnussöl, raffiniertes	11B16-N02	2
Bombastus	Erdnussöl, raffiniertes	295272	2
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	12203806	3
Bergland	Borretschöl raffiniert, stab...	H300590	2
Caelo	Jojobaöl, nativ	14284202	1
Bombastus	Jojobaöl, nativ	267834	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	14284207	1
henry lamotte oils	Jojobaöl, nativ	5055401	1
Caelo	Jojobaöl, nativ	11078606	1
Caelo	Walnussöl, raffiniert	11167103	1
Caelo	Walnussöl, raffiniert	10328802	1
Hanry Lamotte Oils / No...	Leinöl, natives	1000000878	1
Taosis	Macadamiaöl, raffiniert	4976601-92844	1
Caelo	Macadamiaöl, raffiniert	13012104	1
Taoasis	Nachtkerzenöl, raffiniert	3723-107968	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Nachtkerzenöl, raffiniert	12096-99883	2
Noweda	Nachtkerzenöl, raffiniert	E1106072	1
Caelo	Olivenöl, natives	14306913	1
Caelo	Olivenöl, natives	15216310	1
Bombastus	Olivenöl, natives	294034	4
Bombastus	Olivenöl, natives	296260	3
Bombastus	Olivenöl, natives	297227	2
Lamotte/Spangro	Olivenöl, natives	5903400003	1
Lamotte/Spangro	Olivenöl, natives	8000652001	1
Lamotte/Spangro	Olivenöl, natives	8001648001	1
Bombastus	Olivenöl, natives	270970	3
Bombastus	Olivenöl, natives	273871	3
HL/N/25.02.13 PZN:3649899	Olivenöl, natives	5283901	4
Bombastus	Olivenöl, natives	oo270970	1
lamotte	Sesamöl, raffiniert	123488	5
Caelo	Sesamöl, raffiniert	14170004	6
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13172906	5
Caelo	Sesamöl, raffiniert	15374001	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	14170005	3
Henry Lamotte	Sesamöl, raffiniert	5744101	1
henry lamotte	Sesamöl, raffiniert	122972	5
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13011105	9
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	14127906	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	13174601	2
Caesar & Lorenz	Traubenkernöl, raffiniert	13065310	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	15144502	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	13065302	6
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	14129007	6
Sanacorp	Oleyloleat (stabilisiert)	13096402	2
Sanacorp	Oleyloleat (stabilisiert)	12220208	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	13096801	1
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	11I08-N03	1
Noweda	Oleyloleat (stabilisiert)	11/08-N03	1
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	11L08-N03	1
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	11K25-N09	1
AHD	Oleyloleat (stabilisiert)	14129003	2
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	14254603	4
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	14B14-B03-29295	1
Fagron	Oleyloleat (stabilisiert)	14B14-B03-29219	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	15321701	1
Caelo	Oleyloleat (stabilisiert)	15322703	1
Caelo	Olivenöl, natives	14182305	2
Bombastus	Olivenöl, natives	287259Noweda	1
Bombastus	Olivenöl, natives	289094	4
Bombastus	Olivenöl, natives	290403	7
Bombastus	Olivenöl, natives	294035	1
Bombastus	Olivenöl, natives	4328413	1
Pharmachem/AHD	Olivenöl, natives	13324703	1
Bombastus	Olivenöl, natives	283762	2
Bombastus	Olivenöl, natives	302523	2
Lamotte	Olivenöl, natives	8000821001	1
Caelo	Olivenöl, natives	2021501	1
Caelo	Olivenöl, natives	2021502	1
Caelo	Olivenöl, natives	7031501	1
Caelo	Olivenöl, natives	7051507	1
Caelo	Olivenöl, natives	8121404	1
Fagron	Olivenöl, natives	13J25-B04-289441	1
Caelo	Olivenöl, natives	14024410	4
Fagron	Olivenöl, natives	14G08-B02-300074	1
Caelo	Olivenöl, natives	15363302	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Olivenöl, natives	15A27-B03-304709	1
Caelo	Olivenöl, natives	18041502	1
Caelo	Olivenöl, natives	17041404	1
Caelo	Olivenöl, natives	18031506	1
Caelo	Olivenöl, natives	17051403	1
Caelo	Olivenöl, natives	26071403	1
Caelo	Olivenöl, natives	23121413	1
Caelo	Olivenöl, natives	26091403	1
Caelo	Olivenöl, natives	28051405	1
Bombastus	Olivenöl, natives	298007	1
Bombastus	Olivenöl, natives	4613M-02000	1
Lamotte / Gehe	Olivenöl, natives	5734701	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Olivenöl, natives	5921100001	1
Bombastus	Olivenöl, natives	256053	1
Gehe	Olivenöl, natives	265359	3
Bombastus	Olivenöl, natives	259542	1
Bombastus	Olivenöl, natives	266513	1
Noweda	Olivenöl, natives	267376	4
Noweda	Olivenöl, natives	268118	1
Gehe	Olivenöl, natives	269674	3
Bombastus	Olivenöl, natives	270971	1
Sanacorp	Olivenöl, natives	273659	4
Caelo	Olivenöl, natives	1031302	1
Caelo	Olivenöl, natives	4041303	1
Caelo	Olivenöl, natives	406212000	1
Caelo	Olivenöl, natives	4101312	1
Caelo	Olivenöl, natives	6111208	1
Caelo	Olivenöl, natives	503312000	1
Caelo	Olivenöl, natives	7071206	1
Caelo	Olivenöl, natives	10111201	1
Caelo	Olivenöl, natives	713I-02000	1
Caelo	Olivenöl, natives	11063901	1
Bombastus	Olivenöl, natives	110816-1	1
Caelo	Olivenöl, natives	11063906	1
Caelo	Olivenöl, natives	11227011	2
Caelo	Olivenöl, natives	11227001	1
Caelo	Olivenöl, natives	11227002	2
Gehe	Olivenöl, natives	11C16-N08	1
Caelo	Olivenöl, natives	120777027-13	1
Caelo	Olivenöl, natives	1207771	1
Resana GmbH	Olivenöl, natives	1208-3652	1
Caelo	Olivenöl, natives	12141308	3
Caelo	Olivenöl, natives	12141310	1
Caelo	Olivenöl, natives	1214306	1
Caelo	Olivenöl, natives	12274102	3
Wolf Handelsgesellschaft	Olivenöl, natives	128972ES	1
Fagron	Olivenöl, natives	12A18-N08	2
Gehe	Olivenöl, natives	12I07-N07	4
Fagron	Olivenöl, natives	12107-N07	1
Caelo	Olivenöl, natives	1301094	1
Caelo	Olivenöl, natives	13081204	1
Caelo	Olivenöl, natives	13021410	1
Caelo	Olivenöl, natives	13224706	4
Caelo	Olivenöl, natives	1324704	1
Caelo	Olivenöl, natives	13350106	4
Fagron	Olivenöl, natives	13c08-N06	1
J.H. Müller	Olivenöl, natives	140115	1
Caelo	Olivenöl, natives	14111306	1
Caelo	Olivenöl, natives	141182303	1
Caelo	Olivenöl, natives	1509212000	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Olivenöl, natives	20061207	1
Caelo	Olivenöl, natives	20270912-4	1
Caelo	Olivenöl, natives	2113Q02000	1
Caelo	Olivenöl, natives	24011303	1
Caelo	Olivenöl, natives	24011408	1
Caelo	Olivenöl, natives	29041301	1
Bombastus	Olivenöl, natives	300220	1
Caelo	Olivenöl, natives	3212I-02000	1
Caelo	Olivenöl, natives	3313I-02000	1
Caelo	Olivenöl, natives	5107101	5
Lamotte / Gehe	Olivenöl, natives	5127501	1
Henry Lamotte	Olivenöl, natives	5232201	12
Bombastus	Olivenöl, natives	60081503	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	465957	1
Henry Lamotte	Sesamöl, raffiniert	124494	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2101405	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	6031506	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1232304	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13172908	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13261603	7
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13261604	3
Caelo	Aprikosenkernöl, raffiniert	13357604	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13397402	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13372110	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14024501	5
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14024502	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	14042710	1
Euro OTC	Mandelöl, raffiniertes	1407050-02	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	14111401	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	141215804	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	14170001	1
Schubert / Phoenix	Sonnenblumenöl, raffiniertes	1423FO-2027	2
Caelo	Sonnenblumenöl, raffiniertes	14306701	1
Euro OTC	Avocadoöl, raffiniertes	150101501	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15080602	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	15239405	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	15374101	3
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	15806001	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	181114HML01	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	270215HJK01	1
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	281796	1
Bombastus	Weizenkeimöl, raffiniert	283449	1
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	285243	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	300615HML01	1
Henry Lamotte Oils/Jenn…	Sesamöl, raffiniert	5514801	3
Phoenix/Lamotte	Sesamöl, raffiniert	5634501	1
Audor Pharma	Nachtkerzenöl, raffiniert	AP562-124	1
Fagron	Avocadoöl, raffiniertes	12F25-N12	1
Sanacorp	Avocadoöl, raffiniertes	713301202	1
Henry Lamotte	Borretschöl raffiniert, stab…	145678	2
Caelo	Borretschöl raffiniert, stab…	13170603	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	8061303	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	107063	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	1224302	1
Euro OTC	Erdnussöl, raffiniertes	1301015	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	16011403	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	28021406	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	28031304	1
Caelo	Erdnussöl, raffiniertes	5314601	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	2021303	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	61113HML01	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	10131-01950	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	133500006	1
Caelo	Mandelöl, raffiniertes	1335006	1
Eigenherstellung	Mandelöl, raffiniertes	240513HML01	1
Bombastus	Mandelöl, raffiniertes	274565	1
Lamotte	Mandelöl, raffiniertes	548302	1
Caelo	Nachtkerzenöl, raffiniert	1312816	1
Fagron	Nachtkerzenöl, raffiniert	13E06-No9	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	11224108	3
Euro OTC	Sesamöl, raffiniert	1205407	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	12054501	1
Phönix 12.12.12	Sesamöl, raffiniert	12054508	4
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13011104	4
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13011107	7
Caelo	Sesamöl, raffiniert	13011109	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	14351804	2
Caelo	Sesamöl, raffiniert	25051305	1
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	274107	2
Henry Lamotte Oils	Sesamöl, raffiniert	5319201	5
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149205	1
Caelo	Sonnenblumenöl, raffiniertes	12009804	2
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149204	5
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	13065309	4
Caelo	Walnussöl, raffiniert	13338302	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	12220304	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	12220306	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011502	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011505	7
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	12220307	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011501	4
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011507	3
Euro OTC	Weizenkeimöl, raffiniert	1305015-01	1
Fagron	Weizenkeimöl, raffiniert	13D22-N13	1
Caelo	Rapsöl, raffiniert	12054406	2
Fagron	Rapsöl, raffiniert	13011003	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	11081513	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	10011503	1
Henry Lamotte / Noweda	Sesamöl, raffiniert	5639301	2
Lamotte	Sesamöl, raffiniert	123826	4
Caelo	Sesamöl, raffiniert	11224103	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	10241803	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	1205408	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	1301105	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	14101302	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	17011405	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	21051305	1
HenryLamotte/Phoenix	Sesamöl, raffiniert	5135601	1
Caelo	Sesamöl, raffiniert	30051201	1
Lamotte	Sesamöl, raffiniert	4711A-02016	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1404022-01	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1404022V-02	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	14404022-01	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1503038	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	20061209	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	1204028-01	1
Euro OTC	Sojalecithin, flüssig	614E3336	1
Caelo	Sojaöl, raffiniert	14194107	1
Wolf Handelsgesellschaft	Sonnenblumenöl, raffiniertes	1822313	1
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	259035	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	271457	1
Henry Lamotte/Sanacorp	Sonnenblumenöl, raffiniertes	5738004	1
Gehe	Sonnenblumenöl, raffiniertes	11126606	1
Caelo	Sonnenblumenöl, raffiniertes	11000605	2
Wolf Handelsgesellschaft	Sonnenblumenöl, raffiniertes	1692305SK	1
J.H. Müller	Sonnenblumenöl, raffiniertes	140229	1
Bombastus	Sonnenblumenöl, raffiniertes	275830	1
Lamotte/L3	Sonnenblumenöl, raffiniertes	5422401	2
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	14127902	2
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	10222901	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	14214606	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	15144509	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149210	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149212	3
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149211	1
Caelo	Traubenkernöl, raffiniert	12149203	1
Caelo	Walnussöl, raffiniert	13202401	3
Hepart AG	Walnussöl, raffiniert	12214904	2
Caelo	Walnussöl, raffiniert	12214902	1
Voegele	Walnussöl, raffiniert	2013113013	2
Caelo	Walnussöl, raffiniert	24101309	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13261601	5
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	5011502	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14272511	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14356001	3
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14272514	1
Noweda	Weizenkeimöl, raffiniert	14356003	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14356006	3
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	15111602	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	15111603	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	15111605	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	15374104	1
Bombastus	Weizenkeimöl, raffiniert	286986	1
Bombastus	Weizenkeimöl, raffiniert	289212	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	213E-02784	1
Primavera	Weizenkeimöl, raffiniert	3606132	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	11227305	2
Ichthyl Phönix	Weizenkeimöl, raffiniert	12220302	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	12220305	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011503	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13011508	2
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	13261605	1
Caelo	Weizenkeimöl, raffiniert	14272513	1

- 42 322 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 870 Chargen von 298 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Triglyceride* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	3016	0	31 543
Typ B	0	2718	88	46 438
Typ C	0	4277	135	42 064

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,8011 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9672 %)	96,8639 % (> 96,7569 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5855 %)	96,9402 % (> 96,8722 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30192	31708	8,00	65,64
30200	31216	8,15	66,09
30522	31172	4,71	75,08
30550	31210	4,05	60,86
30647	31350	1,85	42,18
30679	31729	2,34	69,48
30754	31496	6,83	32,43
30840	31250	4,85	31,62
30855	31708	2,57	69,45
30863	31496	8,66	32,19
30873	31350	4,72	43,71
30878	31361	5,91	69,76
30981	30981	0,00	65,50
31016	31016	0,00	56,33
31034	31523	0,91	31,75
31121	31121	0,00	62,57
31122	31122	0,00	21,63
31156	31156	0,00	35,32
31161	31161	0,00	62,37
31172	31172	0,00	75,32

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31178	31729	4,62	68,43
31210	31210	0,00	58,54
31215	31215	0,00	42,61
31216	31216	0,00	64,80
31217	31217	0,00	54,11
31246	31246	0,00	32,74
31250	31250	0,00	29,15
31274	31274	0,00	52,94
31322	31322	0,00	43,37
31326	31172	6,67	76,68
31332	31332	0,00	46,81
31336	31336	0,00	34,96
31337	31770	2,02	37,36
31344	31274	2,04	53,29
31346	31801	1,90	33,11
31350	31350	0,00	43,24
31356	32195	1,44	34,48
31361	31361	0,00	65,47
31362	30981	4,71	62,63
31374	31274	2,00	52,70
31375	31375	0,00	28,01
31376	31350	2,87	42,25
31378	31491	4,09	56,19
31380	31216	2,23	64,00
31382	31382	0,00	40,24
31384	31161	2,97	61,87
31460	31460	0,00	66,21
31482	31322	1,40	42,80
31491	31491	0,00	55,03
31496	31496	0,00	32,28
31519	31322	3,01	42,55
31523	31523	0,00	28,90
31540	31729	2,82	69,37
31572	31572	0,00	65,18
31584	31382	1,24	40,15
31585	31801	3,30	36,03
31589	31572	2,81	66,24
31609	31609	0,00	47,41
31616	31156	2,30	35,46
31662	31801	2,42	34,25
31677	31361	7,31	67,55
31708	31708	0,00	65,75
31729	31729	0,00	69,53
31745	31833	7,19	19,32
31770	31770	0,00	37,16
31775	31775	0,00	67,55
31792	31729	0,96	69,66
31801	31801	0,00	33,96
31825	31361	5,64	64,35
31833	31833	0,00	17,77
31834	31016	4,60	59,14
31875	31729	7,49	69,75
32195	32195	0,00	32,85

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
32680	32680	0,00	33,55
32683	32683	0,00	28,69

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Triglyceride, mittelkettige**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31483-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Triglyceride, mittelkettige; Oleum neutrale

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Euro OTC	Triglyceride, mi…	1509022	31771	40	20151007*
Euro OTC	Triglyceride, mi…	1511011	31804	40	20151125*
Euro OTC	Triglyceride, mi…	1601050	31955	40	20160218*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 319 Spektren aus insgesamt 802 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 320 Spektren von 11 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
zu erfassen	Triglyceride, mittelkettige	zu erfassen	30174	40
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13392404	31483†	20
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348507	31484†	20
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1402019-01	31485†	20
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1509022	31771†	20
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1511011	31804†	20
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1601050	31955†	20
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	161243	32204	40
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1603041	32278	40
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1606035	32464	40
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	162385	32697	40

- 49 452 Spektren aus insgesamt 1207 Chargen von 431 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.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 530 Spektren von 182 *Apo-Ident*-Kunden aus 154 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige.*

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14098306	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14219007	3
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14380802	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14219009	5
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14380803	5
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	14380804	8
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14G25B03	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1509022-01	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14G25-B03	1
Phoenix	Triglyceride, mittelkettige	15139605	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15139607	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15139608	10
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15272003	5
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15272004	9
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15272005	3
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15272006	8
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15379608	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1572006	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1601050-01	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	2014030260	1
THC/Sana	Triglyceride, mittelkettige	2015070139	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	6061201	1
v.d.l	Triglyceride, mittelkettige	10356201	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11207501	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	10356205	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	110321	1
Fiebig	Triglyceride, mittelkettige	11207502	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11301105	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11301106	11
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12078603	15
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	11L19-N20	3
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	12A20-N16	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13081205	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	27101202	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11031502	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348501	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	6051503	1
Sanacorp	Triglyceride, mittelkettige	14219003	4
Gehe	Triglyceride, mittelkettige	14D23-B02-293330	1
Phönix 07.11.12	Triglyceride, mittelkettige	58447	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	2101305	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1115805	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	8011301	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	101001	1
Apotheke in Steinkuhl	Triglyceride, mittelkettige	101110	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11301109	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12078604	15
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12078605	4
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1210002-01	17
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1225604	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12101303	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1225605	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12256504	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12256505	26
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1226505	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12356901	8
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1235601	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12356903	12
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12356908	21
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12356904	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12356909	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1256505	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	12I04-N07	8
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	12K07-N22	4
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13095304	9
celo/phönix	Triglyceride, mittelkettige	13095306	3
Ebert	Triglyceride, mittelkettige	13098601	14
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13098605	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13177101	8
Gehe	Triglyceride, mittelkettige	13177102	28
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348502	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348503	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348506	3
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	13348507	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	13E24-N04	12
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	13H02N03	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	1803111	2
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	18031307	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	18111309	1
HCT Pharma	Triglyceride, mittelkettige	2012100833	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	20270312-3	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	2113Q01998	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	4110i-01998	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	31051303	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	67940	2
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	58448	2
Bionorica	Triglyceride, mittelkettige	69719	2
EuRho	Triglyceride, mittelkettige	4121201	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	614M1998	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1105005-01	2
EuRho	Triglyceride, mittelkettige	1111037-01	5
Caesar/Noweda	Triglyceride, mittelkettige	11301104	1
Phönix Gotha	Triglyceride, mittelkettige	1205015-01	4
Phönix Gotha	Triglyceride, mittelkettige	1302004-01	17
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	130200401	1
Eurho/Phoenix	Triglyceride, mittelkettige	13095303	2
Caesar/Noweda	Triglyceride, mittelkettige	13177109	1
Hansen&Rosenthal/Phönix	Triglyceride, mittelkettige	1406016-01	1
Phönix Gotha	Triglyceride, mittelkettige	1411009-01	7
Phönix Gotha	Triglyceride, mittelkettige	1411009-02	3
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15012016	1
Phönix Gotha	Triglyceride, mittelkettige	1504029-01	6
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	150402902	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1511011-01	5
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	3413I-01998	1
Bionorica/Pharimex	Triglyceride, mittelkettige	75316	2
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14G25-B03-296937	2
Bionorica Ethics/AHD	Triglyceride, mittelkettige	62424	2
Bionorica	Triglyceride, mittelkettige	87112	2
THC Pharm/Sanacorp	Triglyceride, mittelkettige	91714	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14D11-N01	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14G25-B03-302294	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14G25-B03-305014	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14K28-N01	2
Anzag/Henry Lamotte	Triglyceride, mittelkettige	1504029-02	3
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	15080603	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	151101101	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	15D24-B03	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	15H03-B03-525120	3
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	15H03-B03-525189	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	613A-01998	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1007009-01	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	10K09-0031	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	10356208	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	11154602	2
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	11C22-N03	1
Phönix	Triglyceride, mittelkettige	11320508	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	11G28-N07	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	120604	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	12253802	5
EuRho/Phönix	Triglyceride, mittelkettige	13020004-02	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	12104-N07	1
Gehe	Triglyceride, mittelkettige	1302004	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1302004-02	7
Sanacorp	Triglyceride, mittelkettige	130502	2
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1309025-01	2
Phönix 11.11.2014	Triglyceride, mittelkettige	13E2-N04	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	13J21-N06	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	13H02-N03	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	13j25-b11	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	141100901	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	1402019-01	1
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	14D08-N01	1
Euro OTC	Triglyceride, mittelkettige	150902201	1
THC Pharma	Triglyceride, mittelkettige	2012050379	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	3113506	3
Fagron	Triglyceride, mittelkettige	Ch120604	1
Caelo	Triglyceride, mittelkettige	60492256	1
endima	Triglyceride, mittelkettige	112k04	1

- 46 204 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 100 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Triglyceride, mittelkettige* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	240	0	34 319
Typ B	0	310	10	49 452
Typ C	0	519	11	46 204

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceride, mittelkettige* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	96,8750 % (> 95,9375 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,9245 % (> 97,3585 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	20,14
31484	31804	1,80	17,16
31485	31804	2,06	17,19
31771	31771	0,00	18,85
31804	31804	0,00	16,56
31955	31955	0,00	17,59

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Triglyceroldiisostearat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30756-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Triglyceroldiisostearat; Triglyceroli diisostearas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Triglyceroldiisostearat	12018501	30568	40

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 41 Spektren von 35 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Triglyceroldiisostearat	14193003	1
Caelo	Triglyceroldiisostearat	12359401	4
Caelo	Triglyceroldiisostearat	13081002	4
gehe	Triglyceroldiisostearat	14054802	4
Gehe	Triglyceroldiisostearat	14118801	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Triglyceroldiisostearat	14193008	4
Caelo	Triglyceroldiisostearat	14380504	4
Caelo	Triglyceroldiisostearat	15137505	2
Caelo	Triglyceroldiisostearat	15283404	1
Caelo	Triglyceroldiisostearat	12018503	2
Caelo	Triglyceroldiisostearat	11162902	1
Caelo	Triglyceroldiisostearat	12133303	3
Caelo	Triglyceroldiisostearat	12359405	4
Caelo	Triglyceroldiisostearat	13236704	2
Caelo	Triglyceroldiisostearat	11074801	1

- 46 693 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 238 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Triglyceroldiisostearat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	40	1	46 693

Die Substanz/Substanzgruppe *Triglyceroldiisostearat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5790 %)	97,5610 % (> 90,2439 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	5,91	40,06
31219	31219	0,00	45,60
31338	31219	6,72	51,07

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Vaseline-Gruppe**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30006-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Vaseline-Gruppe; Augensalbe, emulgierende DAC; Augenvaseline; Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC; Fettsalbe wasserfreie, abwaschbare; Gelatum basalis hydrophobicum; Gelatum basalis hydrophobicum emulsificans; Hydrophile Salbe DAB; Hydrophobes Basisgel DAC; Lanae alcoholum unguentum; Oculentum emulsificans; Paraffin; Paraffinum; Unguentum alcoholum lanae SR; Unguentum Cordes®; Unguentum emulsificans DAB; Vaseline, gelbes; Vaseline, weißes; Vaselinum album; Vaselinum album pro opthalmicum; Vaselinum flavum; Wollwachsalkoholsalbe DAB; Wollwachsalkoholsalbe SR mit weißem Vaselin; Wollwachsalkoholsalbe SR/DAC

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Augenvaseline	09274706	30434	40	AR-12-FG-009178-01
Caelo	Vaseline, weißes	11374906	30466	60	20111230
ICHTHYOL	Fettsalbe wasser…	11A139	30477	40	1407435
apomix	Augensalbe, emul…	03B270212	30493	40	20120302
Caelo	Wollwachsalkohol…	11278101	30497	40	20111020
Caelo	Paraffin	12102101	30874	40	20120416
Caelo	Paraffin	12324307	30877	40	20121031
Caelo	Hydrophobes Basi…	12229003	30932	40	1405121
Caelo	Emulgierendes hy…	12343501	30933	40	1405098
Caelo	Vaseline, weißes	12374502	31009	40	20130102
Caelo	Vaseline, weißes	12032413	31010	40	20120203
Caelo	Hydrophobes Basi…	13299604	31168	40	20130909
apomix	Augensalbe, emul…	15B241013	31174	39	1405331
Caelo	Wollwachsalkohol…	12244302	31228	70	AR-15-FG-001376-01
Caelo	Wollwachsalkohol…	14032501	31272	40	1507263
Hansen & Rose…	Hydrophobes Basi…	1023472	31292	40	20140328
Caelo	Paraffin	13248007	31351	40	AR-15-FG-002534-01
Caelo	Paraffin	13390602	31358	40	AR-15-FG-002530-01
Caelo	Vaseline, weißes	13341601	31437	40	20131108
Caelo	Wollwachsalkohol…	14067001	31441	40	20140307
Caelo	Augenvaseline	13338710	31445	40	20131108
Caelo	Hydrophobes Basi…	14044601	31446	40	AR-15-FG-007940-01
Caelo	Hydrophile Salbe…	14024802	31456	40	AR-14-FG-012697-01
Caelo	Vaseline, weißes	13268421	31468	40	20130823
Caelo	Vaseline, gelbes	12321908	31473	40	AR-15-FG-002511-01
Euro OTC	Wollwachsalkohol…	1211017-01	31522	40	AR-14-FG-012695-01
Euro OTC	Vaseline, gelbes	1401017-01	31541	40	20140210
Caelo	Hydrophile Salbe…	14024802	31567	40	20140129
Caelo	Emulgierendes hy…	14276401	31570	40	AR-15-FG-014916-01
Euro OTC	Vaseline, gelbes	1401017-01	31586	40	20140210
Euro OTC	Paraffin	1409007-01	31587	40	20140929
Euro OTC	Vaseline, weißes	1405014-01	31590	40	20140702
Bombastus	Vaseline, weißes	290271	31601	40	20140929
ICHTHYOL	Fettsalbe wasser…	13A067	31602	40	1507406
Caelo	Augenvaseline	13338711	31610	40	AR-15-FG-008217-01
Caelo	Hydrophile Salbe…	13245302	31611	40	20131008
Fagron	Hydrophile Salbe…	14G08-T08-013954	31612	40	20140829
Euro OTC	Paraffin	1506021	31702	40	0000010380
Euro OTC	Vaseline, weißes	1509019	31736	60	20150929*
Euro OTC	Paraffin	1509011	31740	40	20150918*
apomix	Wollwachsalkohol…	02A070515	31744	40	AR-16-FG-004495-01
ICHTHYOL	Fettsalbe wasser…	15A137	31807	40	20150804
Euro OTC	Paraffin	1511030	31812	40	20151208*
Euro OTC	Paraffin	1511029	31816	40	20151208*
Caelo	Hydrophile Salbe…	154164	31909	40	20151215*
Caelo	Hydrophile Salbe…	154165	31910	40	20151215*
Caelo	Vaseline, weißes	153276	31916	40	20151001*
Caelo	Vaseline, weißes	153368	31917	40	20151012*
Caelo	Emulgierendes hy…	153311	31920	40	20151006*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153347	31921	40	20150930*
Caelo	Vaseline, gelbes	153304	31940	40	20151001*
Caelo	Vaseline, gelbes	153305	31941	40	20151001*
apomix	Wollwachsalkohol…	01A180215	31949	40	20150223
ICHTHYOL	Fettsalbe wasser…	15A150	31954	40	20150930
Caelo	Wollwachsalkohol…	153421	31999	40	20151012*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153562	32017	40	20151028*
Euro OTC	Paraffin	1604009	32279	40	20160511*
Euro OTC	Paraffin	1607039	32704	40	20160826*

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 2428 Spektren von 59 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 32 131 Spektren aus insgesamt 751 Chargen von 213 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 2668 Spektren von 78 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Vaseline, weißes	10094704	30164	40
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	7A050	30218	50
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1007002-01	30269	40
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	10307401	30318	40
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A150	30375	30
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11211502	30393	40
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A070	30403	40
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A161	30424	40
Caelo	Vaseline, weißes	11374906	30466†	10
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A199	30587	20
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11211601	30609	40
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A202	30626	40
Caelo	Paraffin	13248007	31351†	20
Caelo	Paraffin	13390602	31358†	20
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	14032501	31448	40
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1211017-01	31522†	20
Euro OTC	Vaseline, gelbes	1401017-01	31541†	20
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14024802	31567†	20
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	14276401	31570†	20
Euro OTC	Vaseline, gelbes	1401017-01	31586†	20
Euro OTC	Paraffin	1409007-01	31587†	20
Euro OTC	Vaseline, weißes	1405014-01	31590†	20
Bombastus	Vaseline, weißes	290271	31601†	20
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A067	31602†	20
Caelo	Augenvaseline	13338711	31610†	20
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245302	31611†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	14G08-T08-013954	31612†	20
Euro OTC	Paraffin	1506021	31702†	20
Euro OTC	Vaseline, weißes	1509019	31736†	10
Euro OTC	Paraffin	1509011	31740†	20
apomix	Wollwachsalkoholsalbe SR/DAC	2A070515	31744†	20
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A137	31807†	20
Euro OTC	Paraffin	1511030	31812†	20
Euro OTC	Paraffin	1511029	31816†	20
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	154164	31909†	20
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	154165	31910†	20
Caelo	Vaseline, weißes	153276	31916†	20
Caelo	Vaseline, weißes	153368	31917†	20
Caelo	Vaseline, weißes	153368	31918	60
Caelo	Vaseline, weißes	153497	31919	60
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	153311	31920†	20
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	153347	31921†	20
Caelo	Vaseline, gelbes	153304	31940†	20
Caelo	Vaseline, gelbes	153305	31941†	20
Caelo	Vaseline, gelbes	153306	31942	60
apomix	Wollwachsalkoholsalbe SR/DAC	1A180215	31949†	20
ICHTHYOL	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A150	31954†	20
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153423	32011	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153424	32012	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153427	32013	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153428	32014	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153429	32015	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153558	32016	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153562	32017†	20
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153563	32018	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153619	32019	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153618	32020	60
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	153620	32021	48
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161102	32098	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161101	32099	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161103	32100	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161104	32101	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161105	32102	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161106	32103	40
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	161107	32104	40
Euro OTC	Paraffin	1602026	32189	40
Euro OTC	Vaseline, weißes	1602009	32191	40
Caelo	Vaseline, weißes	161380	32223	40
Caelo	Vaseline, weißes	161380	32224	40
Euro OTC	Vaseline, weißes	1605019	32282	40
Euro OTC	Paraffin	1604045	32285	40
Caelo	Paraffin	161710	32323	40
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	161668	32389	40
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	161668	32390	40
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	161670	32391	40
Euro OTC	Paraffin	1606032	32462	40
Euro OTC	Paraffin	1608007	32706	40
Euro OTC	Vaseline, weißes	1608041	32711	40

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 47 104 Spektren aus insgesamt 1143 Chargen von 422 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.

- 4746 Spektren von 270 *Apo-Ident*-Kunden aus 1668 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	2C040116	1
Apomix / Sanacorp	Augensalbe, emulgierende DAC	6D090516	1
PKH GmbH Halle	Augensalbe, emulgierende DAC	1C080114	3
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	14A011013	1
Apomix / Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	15A030815	1
PHOENIX 03.03.2014	Augensalbe, emulgierende DAC	16B111113	1
Apomix / Sanacorp	Augensalbe, emulgierende DAC	16A231014	1
Noweda/apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	1B070113	1
Apomix/Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	17A231014	1
Caelo	Augensalbe, emulgierende DAC	3A180213	3
Apomix / Phönix	Augensalbe, emulgierende DAC	7A210513	1
PKH Halle / Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	7D210513	2
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	11B030912	1
Alliance Healthcare/Apo…	Augensalbe, emulgierende DAC	17A111113	2
Caelo	Augensalbe, emulgierende DAC	13084905	13
Caelo	Augenvaseline	5011507	1
Gehe	Augenvaseline	13338704	2
Caelo	Augenvaseline	6021505	1
Caelo	Augenvaseline	13338707	8
Phoenix	Augenvaseline	13338713	11
Caelo	Augenvaseline	14124703	4
Caelo	Augenvaseline	14124704	7
Caelo	Augenvaseline	14124705	3
Caelo	Augenvaseline	14124706	3
Caelo	Augenvaseline	14124707	15
Caelo	Augenvaseline	14124708	5
Caelo	Augenvaseline	14301804	9
Caelo	Augenvaseline	14301805	6
Caelo	Augenvaseline	14301806	1
Caelo	Augenvaseline	15050002	12
Caelo	Augenvaseline	15050003	3
Caelo	Augenvaseline	15050005	6
Caelo	Augenvaseline	15050007	1
Caelo	Augenvaseline	1505003	1
Caelo	Augenvaseline	15278801	6
Caelo	Augenvaseline	15278803	1
Caelo	Augenvaseline	15278805	5
Caelo	Augenvaseline	15278804	2
Caelo	Augenvaseline	15441502	3
Caelo	Augenvaseline	15278808	1
Caelo	Augenvaseline	15441505	1
Caelo	Augenvaseline	20101401	1
Caelo	Augenvaseline	19051504	1
Caelo	Augenvaseline	24031503	1
Caelo	Augenvaseline	29101401	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Augenvaseline	31071502	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14044601	8
gehe	Hydrophobes Basisgel DAC	10L14-T54-006109	3
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	13341703	6
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14087501	7
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14102502	2
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14158003	5
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14158002	4
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14158006	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15055705	2
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15064101	10
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15149603	2
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15064201	3
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15436103	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15240805	2
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	282094	5
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	16070503	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	28111403	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	286013	2
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	294418	1
Fagron	Hydrophobes Basisgel DAC	10L14-T54	2
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	289214	5
Fagron	Hydrophobes Basisgel DAC	10L14-T54-000713	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	12229001	6
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	12362503	3
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	12229005	1
11.07.13	Hydrophobes Basisgel DAC	12324704	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	12362504	2
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	12362505	5
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	123662505	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	13085004	3
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	13165201	4
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	13295801	4
15.07.13	Hydrophobes Basisgel DAC	277443	5
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	279074	4
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	30071201	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	13299604	7
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	4091516	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	7011501	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13041504	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A042	11
Ichthyol / Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A068	7
Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	103/AKD1	1
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A089	4
Alliance Health 11.03.14	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A090	10
ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A091	4
IchthyolSanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A110	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A136	5
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A138	4
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A140	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A141	2
Ichthyol / Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A142	6
Ichthyol / Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A153	4
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A156	3
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A157	1
Ichthyol/Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A158	1
Ichthyol/Ebert	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A159	6
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A166	6
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A170	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A171	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A172	3
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A178	5
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A180	3
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A181	4
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A216	1
Gehe/Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A090	1
ANZAG/Ichthyol Gesellsc…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A72	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A006	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14031409	1
Ichthyol Cordes/Allianc…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A009	3
Ichthyol/Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A047	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A055	5
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A056	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A057	4
Bombastus	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A060	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A061	3
Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A062	5
Stumpf/Ichtyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A063	4
Ichthyol / E	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A079	5
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A078	1
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A095	3
Ichtyol/Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A097	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A098	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A112	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A113	4
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A114	1
Ichthyol-Gesellschaft/P…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14a114	1
phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A116	3
Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A117	3
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A130	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A132	1
Ichthyol / Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A168	1
Ichthyol / Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A172	8
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A173	2
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A213	1
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A010	1
Fagron	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A020	9
Ichthyol/ Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15a021	1
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A022	3
Gehe Kassel	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A021	3
Ichthyol-Gesellschaft /…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A023	6
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A040	4
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A027	3
Ichthyol/Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A042	2
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A062	8
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A073	4
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A074	2
Ichthyol Gesellschaft/ …	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A087	1
IchthyolSanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A076	2
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A089	3
Ichthyol/Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A090	1
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A123	8
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A107	1
Fiebig/Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A124	7
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A137	4
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A142	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A150	1
Ichthyol/Sanova Pharma	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A156	3
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A191	4
Ichthyol/Anzag	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A195	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A048	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16/082/C	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	414022-2-P	1
Euro OTC	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A074	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	913M-02532	1
Phönix /Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	Ch13A089	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	4913Q-02532	1
gebepharm	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	913I-02532	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	9A163	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11a042	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A085	5
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A118	2
Ichthyol / Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A146	3
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A177	1
Ichthyol Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A171	1
Kehr	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A187	5
Ichthyol-Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A199	2
Ichthyol-Gesellschaft / K	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A202	11
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A223	2
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A227	1
IchthyolAnzag 10.05.2012	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A234	4
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A233	2
Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A049	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A022	1
Ichthyol Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A054	2
Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A056	4
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A020	1
Ichtyol-Gesellschaft/Ph…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A058	3
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A060	4
Ichthyol-Gesellschaft / G	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A064	4
Anzag	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A077	2
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A079	5
Ichhyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A078	3
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A102	7
Ichthyol / Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A115	9
Ichthyol / Phoenix Leip…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A118	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A121	2
Ichthyol-Gesellschaft / G	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A123	5
Noweda/ Ichtyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A124	4
Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A129	5
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A130	7
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A131	5
Ichthyol/ Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A139	5
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A146	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a145	1
Corde	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a152	2
IchthyolGesellschaft Co…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A152	13
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A155	3
phönix/Ichthyol-Gesells…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A156	4
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a155	2
Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A160	2
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A183	13
Ichthyol-Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A184	11
Sanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a184	1
Ichthy	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A185	4
Stumpf/Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A190	4
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A205	6
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a205	1
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A206	9
Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A211	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12AI30	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	131A043	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A005	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A003	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A006	2
Ichthyol,Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13a009	2
Großhandel	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A010	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A015	1
Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13a025	1
IchthyolSanacorp	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A025	1
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A029	4
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A030	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A031	8
ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A032	5
Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A034	8
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A033	1
ICHTHYOL-GESELLSCHAFT	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A043	6
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A047	6
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A049	3
Ichthyol/Anzag	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A049/13A050	1
Ichthyol Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A050	8
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A048	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A051	7
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A052	3
Ichtyol/Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A053	6
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A054	4
Ichthyol/Otto	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A055	8
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A067	2
Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A106	6
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A107	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13a107	1
ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A109	4
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A111	2
Ichthyol/Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A135	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A112	2
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A137	1
noweda/Ichtyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13AO43	1
Ichtyol,Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13AO47	2
Ichthyol/Krieger/23.05.…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A209	1
Ichtyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13AO54	1
ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	1413M-02532	1
ichthyol gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14A143	1
ichthyol gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A041	2
Cordes	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A060	8
ichthyol gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A159	3
ichtyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15a195	1
ichthyol gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A011	1
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A073	1
ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	20201112-1	1
Ichtyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	4113Q-02532	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	3112A-02532	1
Apomix / Sanacorp	Augensalbe, emulgierende DAC	4B200114	2
Apomix / Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	6A090516	1
Apomix/Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	8D020414	1
Apomix / Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	9A080415	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13340814	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	14276301	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	14161501	5
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	14276401	8
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	15205002	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	15331101	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	16054201	5
Noweda/apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	18C021214	2
PKH/Gehe	Augensalbe, emulgierende DAC	3B180213	2
Caelo	Augensalbe, emulgierende DAC	4A270212	1
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	7C040612	1
PKH Halle / Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	9C250612	1
PKH/Gehe	Augensalbe, emulgierende DAC	10C170613	1
apomix/ Sanacorp	Augensalbe, emulgierende DAC	12C300813	2
Apomix / AHD	Augensalbe, emulgierende DAC	11B170713	1
Apomix / Sanacorp	Augensalbe, emulgierende DAC	12C011012	1
Gehe 07,03,13	Emulgierendes hydrophobes Ba…	271904	5
Noweda/ PKH Halle	Augensalbe, emulgierende DAC	16A061212	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12229003	6
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12182301	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12343501	6
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13066802	13
Phoenix 05.11.2013	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13165205	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13177601	8
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13295701	9
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13361004	9
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	20081302	1
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	22011402	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15361801	6
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14282901	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15035503	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	298579	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	293093	3
Infectopharm/ Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50334610	1
Beiersdorf AG/Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50444710	6
Beiersdorf / Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50845210	7
Beiersdorf/N	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50925410	4
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50935410	1
Schärer & Schläpfer AG/…	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50955510	2
Beiersdorf/Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	51015610	2
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	51025610	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	51946010	1
Beiersdorf/Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	52656810	1
Beiersdorf direkt	Wollwachsalkoholsalbe DAB	52056110	1
Beiersdorf/N	Wollwachsalkoholsalbe DAB	53437010	4
Beiersdorf/Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	53447010	1
Beiersdorf/N	Wollwachsalkoholsalbe DAB	53457110	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	54127710	1
Beiersdorf/Sana	Wollwachsalkoholsalbe DAB	54137710	2
Beiersdorf/N	Wollwachsalkoholsalbe DAB	60839310	1
Beiersdorf / Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	54147810	2
Beiersdorf / Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	54157810	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	61079710	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1211018-01	2
Beiersdorf / Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	62031710	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13255001	9
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	131255101	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242602	7
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13255101	22
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13255201	8
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067002	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067201	6
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14153602	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14153101	12
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14153603	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14282801	6
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	279927	4
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	289510	3
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	33753710	7
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34554710	8
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	40726610	2
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	40956810	6
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41026910	4
Beiersdorf/Otto	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41047010	4
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41829810	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41839810	1
Stumpf/Beiersdorf Ag	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41910710	5
Noweda / Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41930610	8
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41940610	7
Beiersdorf/ Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41950710	3
Beiersdorf/ Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	43142910	3
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	43112910	1
Beiersdorf SA	Wollwachsalkoholsalbe DAB	44824310	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	42531910	2
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	45054410	5
Noweda/Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50324610	2
Gehe/Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50414810	3
Baiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	4833010	1
Noweda / Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50815310	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12152001	7
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1212M-01370	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1234	2
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12151801	3
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1109210014	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13067102	12
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13114001	8
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13114102	7
Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13114103	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13126102	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242901	5
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13357910	1
Beiersdorf (DAB 2010)	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13658410	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14024701	14
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14021301	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14939610	1
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	21241410	3
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	22142410	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	20440810	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	21431810	1
Beiersdorf (DAB 2010)	Wollwachsalkoholsalbe DAB	22412510	7
BDF Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	22422510	1
Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	22532710	5
Phönix/Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	23023210	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	2313E-01370	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	23223410	7
BDF	Wollwachsalkoholsalbe DAB	2322410	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	23753710	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24113810	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24233910	3
Beiersdorf/Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24123810	1
Phönix/Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24243910	1
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24254010	4
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24635410	6
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	281690	1
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30711310	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Beiersdorf Manufacturing	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30731210	5
beiersdorf/Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30721310	3
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30831410	7
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30821610	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30841410	6
Beiersdorf S.A.	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30851510	6
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	31231810	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	31121710	4
Beiersdorf/Otto	Wollwachsalkoholsalbe DAB	31251910	3
Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	31322010	7
Beiersdorf S.A.	Wollwachsalkoholsalbe DAB	32352710	1
Beiersdorf/ Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	33323210	11
BDF	Wollwachsalkoholsalbe DAB	33343310	8
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	33723610	5
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34224110	1
Beiersdorf/Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34254110	1
Beiersdorf / Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34414610	5
Beiersdorf/Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34424610	2
Ichthyol/Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A011	1
Ichthol-Gesellschaft/Sa…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A037	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A061	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A106	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A092	1
Ichthyol/Phönix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A125	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A148	1
Ichthyol/Phoenix	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A141	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A149	1
Ichthyol / Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A162	1
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	15A192	1
Ichthyol/N	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A046	1
Ichthyol/Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A083	3
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	31072015A	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	16A044	1
ICHTHYOL-GES/GEHE	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	10A016	1
ICHTHYOL-GES/GEHE	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A040	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A043	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A042	1
Ichthyol-Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	10A026	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A120	1
Ichthyol-Gesellschaft, …	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A122	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A150	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A162	2
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A153	1
Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11a199	1
Anzag 29.10.12	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A007	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A053	4
Ichthyol Gesellschaft C…	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A041	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A021	1
Anzag	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A055	2
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A075	3
Ichthyol Gesellschaft	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A087	3
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A120	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12a123	1
Großhandel	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A140	1
Ichthyol,Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A142	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A157	1
Ichthyol/14.01.14/K	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A026	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	14121203	1
Ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	26101201	1
Ichthiol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	2112212532	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
ichthyol	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A1008	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14102505	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	1120462	1
Eigen Defektur	Hydrophile Salbe DAB	316M-02539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	916I-02539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12051401	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117501	14
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245401	8
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245601	7
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245501	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245701	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245301	7
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245901	9
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	13H13T04006144	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14024601	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14024802	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14024803	4
Caesar & Loretz GmbH	Hydrophile Salbe DAB	14024901	7
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14025001	8
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14123101	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14123201	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14123301	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14123401	8
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14224701	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14224901	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14225001	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14225002	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14231901	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14277601	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14277701	2
Caesar & Loretz GmbH	Hydrophile Salbe DAB	14277801	5
Caesar & Loretz GmbH	Hydrophile Salbe DAB	14277901	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	14278003	1
Euro OTC	Hydrophile Salbe DAB	14A06-T10-009049	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	14A06-T11	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	14G08-T06	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	14G08-T06-013948	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016502	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016601	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016503	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016801	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016602	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016901	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15097714	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15113602	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15221601	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15221701	9
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15221801	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15221901	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15400701	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15416401	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15416502	6
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	15F24-T05-023887	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	15B19-T01-019411	2
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	15B19-T01	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	15K24-T01-027590	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16008701	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16009101	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16009201	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16166701	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	1614U2539	1
Eigen Defektur	Hydrophile Salbe DAB	1716E-02539	1
Eigen/Defektur	Hydrophile Salbe DAB	2516A-02539	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	281347	3
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	281351	5
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	281348	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	284748	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	284747	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	286545	4
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	288366	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	288369	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	290599	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	290601	3
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	290600	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	293262	3
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	293261	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	293264	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	294448	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	294451	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	296868	4
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	299392	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	301097	1
Defekur	Hydrophile Salbe DAB	3216M-02539	1
Eigen/Defektur	Hydrophile Salbe DAB	3415I-02539	1
Eigen/Defektur	Hydrophile Salbe DAB	4215E-02539	1
Eigen/Defektur	Hydrophile Salbe DAB	5015E-02539	1
lamotte	Hydrophile Salbe DAB	5448000	3
lamotte	Hydrophile Salbe DAB	5517900	3
Fiebig/ Lamotte	Hydrophile Salbe DAB	5860400	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11133502	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11133701	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11211601	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11212101	5
Gehe	Hydrophile Salbe DAB	11L13-T01	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11212201	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12014601	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12014602	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12014701	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12014801	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	2803212539	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	269532	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	269538	3
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	269537	1
Stumpf	Hydrophile Salbe DAB	269539	3
Stumpf	Hydrophile Salbe DAB	274004	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	103312539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	70913UngEm	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11015402	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11133601	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	10025601	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	11335101	8
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12015001	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12055801	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12055901	10
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12056002	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12056001	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12086702	3
Noweda	Hydrophile Salbe DAB	12204802	9
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12204803	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12204901	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12205001	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12205101	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12205201	8
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311102	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311301	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311401	13
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311501	16
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311502	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311701	7
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	12311801	4
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	12A12-T03	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	12C09-T01	2
Phönix Gotha	Hydrophile Salbe DAB	12G18-T10	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	12J31-T04	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13013901	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13014001	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13014002	11
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13014003	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13014101	7
Euro OTC	Hydrophile Salbe DAB	13117102	12
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117103	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117201	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117301	21
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117401	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13117601	5
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245302	6
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245303	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13245801	4
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13246002	4
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	13B04-T18-001057	2
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13B04-T18-001061	2
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	13E10-T06-003561	1
Fagron	Hydrophile Salbe DAB	13E10-T06-003563	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15016701	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15056002	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16008702	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	20221110-1	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	25051307	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	2109212539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	24011315	1
Gehe	Hydrophile Salbe DAB	276671	4
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	279002	3
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	2712130I	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	279001	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	281346	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	281349	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	3613Q2539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	4912E-02539	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	5099200	1
DAB 2008 Henry Lamotte …	Hydrophile Salbe DAB	5243000	1
Henry Lamotte/Anzag	Hydrophile Salbe DAB	5321400	3
Lamotte	Hydrophile Salbe DAB	518400	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	80127028	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	6861252	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	64/2014	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	10071402	1
Fagron	Hydrophobes Basisgel DAC	10L14-T54-009128	1
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	10L14-T54-003418	1
Phoenix	Emulgierendes hydrophobes Ba…	14087502	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14304603	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	14304624	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	15064001	2
Noweda	Hydrophobes Basisgel DAC	15149604	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	15269201	1
Caelo	Hydrophobes Basisgel DAC	15436102	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	15964101	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	24031504	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	283998	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	292717	1
Bombastus	Hydrophobes Basisgel DAC	297433	1
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	255106	1
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	271106	3
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	262696	1
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11041301	1
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	10L14-T54-111713	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11016804	1
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11071308	1
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	1108-T01	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11105002	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11301605	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11209302	1
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11G25-T01	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12078001	2
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	11I08-T01	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12160201	5
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12182303	3
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12303402	6
anzag,04.12.12	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12229006	1
Fagron	Emulgierendes hydrophobes Ba…	12F29-T01	2
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13177602	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	13341701	2
Bombastus	Emulgierendes hydrophobes Ba…	22111307	1
Caelo	Emulgierendes hydrophobes Ba…	28051301	1
Caelo	Vaseline, weißes	13268422	2
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1211017-01	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15225401	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	301202	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	265368	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	295218	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	296437	2
Beiersdorf/Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	61149910	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	270643	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11335002	6
Apomix / Phönix	Augensalbe, emulgierende DAC	3C200114	2
Apomix/Sanacorp 13.05.2…	Augensalbe, emulgierende DAC	3270115	1
PKH/ Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	12E010814	1
Apomix/Noweda	Augensalbe, emulgierende DAC	15C030815	1
Euro OTC	Augensalbe, emulgierende DAC	18A021115	1
Phönix Gotha	Augensalbe, emulgierende DAC	5B220413	2
PKH Gmbh/Phönix	Augensalbe, emulgierende DAC	7B210513	1
PKH Halle/ Phoenix	Augensalbe, emulgierende DAC	11D170713	1
Phönix Gotha	Augensalbe, emulgierende DAC	16B061212	1
Apomix / Phönix	Augensalbe, emulgierende DAC	17C061212	2
Apomix /	Augensalbe, emulgierende DAC	17B111113	1
Bombastus	Paraffin	260652	1
Bombastus	Paraffin	263350	1
Fagron	Paraffin	941435	1
Phoenix, 04.08.2012	Paraffin	269213	2
Henry Lamotte	Paraffin	122587	1
Bombastus	Paraffin	266032	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Paraffin	122875	5
Lamotte	Paraffin	123075	9
Henry Lamotte	Paraffin	123393	3
Henry Lamotte	Paraffin	123743	33
Lamotte / Alliance Heal…	Paraffin	125544	1
Caelo	Paraffin	2111202	1
Caelo	Paraffin	214U-02050	1
Caelo	Paraffin	4091515	1
Eigenherstellung	Paraffin	60614HJK01	1
Bombastus	Paraffin	6861849	2
Caelo	Paraffin	715I-02050	1
Caelo	Paraffin	9320905	1
Eigenherstellung	Paraffin	100615HJK01	1
Fagron	Paraffin	1004C014	1
Caelo	Paraffin	10071202	1
Caelo	Paraffin	10071403	1
Caelo	Paraffin	10162002	1
Caelo	Paraffin	10364703	1
Caelo	Paraffin	11009510	1
Euro OTC	Paraffin	1106009-01	1
Caelo	Paraffin	11071302	1
Fagron	Paraffin	110816-2	1
Caelo	Paraffin	11092703	1
Hersteller: EuRho	Paraffin	1110014-01	4
Caelo	Paraffin	1114U02050	1
Caelo	Paraffin	11207702	3
Eigenherstellung	Paraffin	11214HAS01	1
Caelo	Paraffin	11263606	4
Caelo	Paraffin	11354102	10
Caelo	Paraffin	1135412	1
Caelo	Paraffin	113544102	1
Fagron	Paraffin	11co8-no7	1
Fagron	Paraffin	11f30-n03	1
Kehr	Paraffin	11H04-N02	2
Fagron	Paraffin	11L19-N01	1
Euro OTC	Paraffin	1203042-01	3
Phoenix	Paraffin	12042202	21
Caelo	Paraffin	12042205	4
Gehe	Paraffin	1207022-01	5
Caelo	Paraffin	1205033-01	1
Noweda	Paraffin	1208021-01	7
Caelo	Paraffin	12102101	10
Caelo	Paraffin	12109603	2
Euro OTC	Paraffin	1211026-01	6
Euro OTC	Paraffin	1211027-01	12
Euro OTC	Paraffin	121102701	1
Caelo	Paraffin	12227601	2
Caelo	Paraffin	12227602	1
Caelo	Paraffin	12227609	6
Caelo	Paraffin	12227610	1
Caelo	Paraffin	12227701	11
Caelo	Paraffin	12324304	1
GEHE	Paraffin	12324307	20
Caelo	Paraffin	1234307	1
Fagron	Paraffin	123586	4
Laborchemie Apolda/Jenn…	Paraffin	12345	3
Euro OTC	Paraffin	125071	1
Euro OTC	Paraffin	125962	1
Caelo	Paraffin	12H27-N01	10
Fagron	Paraffin	12H27-NO1	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Paraffin	12J23-N03	4
Caelo	Paraffin	13005205	1
Caelo	Paraffin	13005805	14
Caelo	Paraffin	13005806	1
Cealo	Paraffin	1300805	1
Euro OTC	Paraffin	1303031-01	9
Hedinger/Phönix	Paraffin	1302C008-279571	1
Euro OTC	Paraffin	130303101	1
Euro OTC	Paraffin	1304010-01	4
Caelo	Paraffin	13050102	18
Euro OTC	Paraffin	1307007-01	10
Eigenherstellung	Paraffin	130712HML01	1
Spinnrad	Paraffin	13103308	1
Euro OTC	Paraffin	1309022-01	2
Caelo	Paraffin	13103309	14
Caelo	Paraffin	1309022-02	2
EuRho / Noweda	Paraffin	131102401	2
Euro OTC	Paraffin	1311024-01	7
Caelo	Paraffin	13131704	1
Phönix	Paraffin	13131705	15
Caelo	Paraffin	1322902	1
Caelo	Paraffin	1313705	1
Caelo	Paraffin	13232901	14
Henry Lamotte Oils GmbH...	Paraffin	13148606	1
Caelo	Paraffin	13232902	11
Caelo	Paraffin	13232903	6
Caelo	Paraffin	13248007	9
Caelo	Paraffin	13248006	1
Euro OTC	Paraffin	133888	1
Caelo	Paraffin	13390601	4
Gehe	Paraffin	13390602	16
Caelo	Paraffin	13390604	1
Fagron	Paraffin	13A3010	2
Fargon	Paraffin	13A30-N11	16
Pönix 10.06.2013	Paraffin	13C19-N09	4
Fagron	Paraffin	13E28-N02	12
Fagron	Paraffin	13G24N12	1
Fagron	Paraffin	13G24-N12	6
Fagron	Paraffin	13H02-B02	1
Fagron	Paraffin	13L17-B01	1
Fagron	Paraffin	13L17-B01-289491	4
Fagron	Paraffin	13L17-B01-289492	3
Fagron	Paraffin	13l17-b01-289492	1
Fagron	Paraffin	13L17-B01-289493	2
Caelo	Paraffin	14011303	1
Caelo	Paraffin	14011514	1
Euro OTC	Paraffin	1404009-01	6
Euro OTC	Paraffin	140400901	1
Noweda	Paraffin	1404009-09	1
Euro OTC	Paraffin	1404010-01	2
Euro OTC	Paraffin	140401001	1
Caelo	Paraffin	14044507	3
Caelo	Paraffin	14059701	6
Caelo	Paraffin	14059703	2
Caelo	Paraffin	14059705	1
Caesar&loretz,Anzag	Paraffin	14059708	3
Euro OTC	Paraffin	1407042-01	6
Euro/ Sanacorp	Paraffin	1409007-01	1
Euro OTC	Paraffin	140900701	1
Euro OTC	Paraffin	1412010-01	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Paraffin	14134601	1
Caelo	Paraffin	14141408	2
Caelo	Paraffin	14163804	4
Caelo	Paraffin	14163807	7
Bombastus	Paraffin	14187601	1
Caelo	Paraffin	14202507	4
Caelo	Paraffin	14202509	9
Caelo	Paraffin	14305904	2
Caelo	Paraffin	14305905	4
Caelo	Paraffin	14357203	6
Caelo	Paraffin	14357204	2
Caelo	Paraffin	14357205	3
Caelo	Paraffin	1437205	1
Fagron	Paraffin	14D24-B05	3
Fagron	Paraffin	14D24-B05-295014	1
Caelo	Paraffin	14D24-B05-295022	2
Caelo	Paraffin	14D24B05-295022	1
Fagron	Paraffin	14d24-b05-295023	1
Hansen & Rosenthal KG/N...	Paraffin	14D24-B05-295023	3
Devesa/ Phönix	Paraffin	14D24-B05-295022	1
Eigenherstellung	Paraffin	150114HML01	1
Euro OTC	Paraffin	1501016-01	1
Fagron	Paraffin	14D24-B05-295023	1
Euro OTC	Paraffin	1503046-01	3
Eigenherstellung	Paraffin	150413HML01	1
Euro OTC	Paraffin	1506005-01	3
Caelo	Paraffin	150600501	1
Caelo	Paraffin	15106101	3
Caelo	Paraffin	15106102	1
Caelo	Paraffin	15106104	2
Caelo	Paraffin	15106107	2
Caelo	Paraffin	15106109	5
Euro OTC	Paraffin	1511030-01	3
Caelo	Paraffin	15293201	1
Caelo	Paraffin	15234502	2
Caelo	Paraffin	15234506	1
Caelo	Paraffin	15293202	2
Caelo	Paraffin	15293203	3
Caelo	Paraffin	15293204	2
Caelo	Paraffin	15336703	4
Caelo	Paraffin	15293205	4
Calo	Paraffin	15429603	2
Fagron	Paraffin	15B16-B03-304611	3
Caelo	Paraffin	16/080/P	1
Euro OTC	Paraffin	1604009-01	1
Caelo	Paraffin	1601312050	1
Euro OTC	Paraffin	1604045-01	1
Caelo	Paraffin	16061203	1
Caelo	Paraffin	16082904	6
Caelo	Paraffin	1811Q-02050	1
Caelo	Paraffin	19021302	1
Caelo	Paraffin	1913Q-02050	1
fargon	Paraffin	196310	1
Henry Lamotte Olis	Paraffin	2x5367601	1
Caelo	Paraffin	20210312-4	1
Caelo	Paraffin	2103312050	1
Eigenherstellung	Paraffin	210714H01	1
Euro OTC	Paraffin	22101402	1
Caelo	Paraffin	221108111F30-N0	1
Caelo	Paraffin	2213A-02050	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Paraffin	240715HML01	1
Caelo	Paraffin	25092015	1
Eigenherstellung	Paraffin	260115ML01	1
Eigenherstellung	Paraffin	261113HML01	1
Euro OTC	Paraffin	261113PML01	1
Caelo	Paraffin	27011405	1
Bombastus	Paraffin	274958	6
Bombastus	Paraffin	281540	2
Bombastus	Paraffin	284273	1
Bombastus	Paraffin	288827	2
Bombastus	Paraffin	290824	1
Eigenherstellung	Paraffin	291012HJK01	1
Bombastus	Paraffin	295576	1
Bombastus	Paraffin	292137	1
Caelo	Paraffin	3213Q2050	1
Caelo	Paraffin	4112M-02048	1
Fagron	Paraffin	4413M2050	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Paraffin	5098101	1
Phönix/Henry	Paraffin	5367601	43
Henry Lamotte	Paraffin	5593601	22
Caelo	Paraffin	58/AKD55	1
Henry Lamotte/Phönix	Paraffin	7316019	1
Henry Lamotte Gmbh, Mer…	Paraffin	79460	1
Caelo	Paraffin	83054508	1
Fagron	Paraffin	959561	4
Euro OTC	Paraffin	Ch1211026-01	1
Euro OTC	Paraffin	1102009-01	1
Fagron	Paraffin	13E28-NO2	1
Euro OTC	Paraffin	1506021-01	1
Euro OTC	Paraffin	1511029-01	1
Caelo	Paraffin	16149802	1
HansenRosenthalKG/Hansen	Hydrophobes Basisgel DAC	1078667	1
Caelo	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	13A113	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13D09-T04-007315	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	15221602	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	16009401	1
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	18B021214	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	279928	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	283619	4
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	285952	2
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	286543	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	287619	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	290735	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	291177	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	42541910	1
Lamotte	Hydrophile Salbe DAB	5651600	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11235310	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242603	3
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	24655410	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	277022	2
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	277190	3
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	276135	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	279105	6
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	280059	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	283176	4
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	31241810	2
Gehe	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	11A161	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	269534	2
Anzag	Hydrophile Salbe DAB	271047	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	274002	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	274003	1
Caelo	Hydrophile Salbe DAB	13171102	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	276670	1
Bombastus	Hydrophile Salbe DAB	279000	2
Apomix	Augensalbe, emulgierende DAC	15A241013	1
Noweda	Vaseline, weißes	255510	1
Bombastus	Vaseline, weißes	258194	1
Gehe	Vaseline, weißes	261731	1
Bombastus	Vaseline, weißes	263759	1
Noweda	Vaseline, weißes	263762	1
Bombastus	Vaseline, weißes	265508	1
Bombastus	Vaseline, weißes	267010	2
Bombastus	Vaseline, weißes	268016	1
Bombastus	Vaseline, weißes	268099	3
Bombastus	Vaseline, weißes	268390	1
Bombastus	Vaseline, weißes	269731	2
Gehe	Vaseline, weißes	268391	1
Bombastus	Vaseline, weißes	269732	3
Bombastus	Vaseline, weißes	269733	3
Bombastus	Vaseline, weißes	269734	4
Bombastus	Vaseline, weißes	270163	5
Bombastus	Vaseline, weißes	270165	2
Bombastus	Vaseline, weißes	270489	2
Phoenix	Vaseline, weißes	270491	3
Bombastus	Vaseline, weißes	270490	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270633	2
Bombastus	Vaseline, weißes	270634	2
Bombastus	Vaseline, weißes	270635	2
Bombastus	Vaseline, weißes	270834	4
Bombastus	Vaseline, weißes	270835	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270976	4
Bombastus	Vaseline, weißes	270978	3
Bombastus	Vaseline, weißes	270979	3
Bombastus	Vaseline, weißes	270982	1
Bombastus	Vaseline, weißes	271213	4
Bombastus	Vaseline, weißes	271260	1
Bombastus	Vaseline, weißes	271261	3
Bombastus	Vaseline, weißes	271435	4
Bombastus	Vaseline, weißes	271437	3
Caelo	Vaseline, weißes	1021302	1
Caelo	Vaseline, weißes	1061301	1
Caelo	Vaseline, weißes	1081409	1
Caelo	Vaseline, weißes	2061201	1
Caelo	Vaseline, weißes	213E-02549	1
Caelo	Vaseline, weißes	3071202	1
Caelo	Vaseline, weißes	3091209	1
Caelo	Vaseline, weißes	402312550	1
Caelo	Vaseline, weißes	5041303	1
Caelo	Vaseline, weißes	4031406	1
Hedinger/Noweda	Vaseline, weißes	4-219072	1
Caelo	Vaseline, weißes	5061412	1
Caelo	Vaseline, weißes	6061302	1
Bombastus	Vaseline, weißes	6861393	1
Caelo	Vaseline, weißes	613Q-02549	1
Caelo	Vaseline, weißes	713I-02549	1
Caelo	Vaseline, weißes	8021401	1
Caelo	Vaseline, weißes	8031302	1
Caelo	Vaseline, weißes	8051303	1
Caelo	Vaseline, weißes	8101302	1
Caelo	Vaseline, weißes	813E-02549	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Vaseline, weißes	9274706	1
Caelo	Vaseline, weißes	100/AKD8	1
Bombastus	Vaseline, weißes	1001312549	1
Caelo	Vaseline, weißes	10051402	1
Caelo	Vaseline, weißes	10071304	1
Caelo	Vaseline, weißes	10071305	1
Caelo	Vaseline, weißes	10091301	1
Caelo	Vaseline, weißes	10094704	1
Sanacorp	Vaseline, weißes	102/AKD1	1
Caelo	Vaseline, weißes	10271001	1
Fagron	Vaseline, weißes	10H12-T01	1
Caelo	Vaseline, weißes	11011309	1
Caelo	Vaseline, weißes	1101559	1
Caelo	Vaseline, weißes	11031403	1
Caelo	Vaseline, weißes	11040603	1
Caelo	Vaseline, weißes	11041302	1
Caelo	Vaseline, weißes	11060209	3
Anzag	Vaseline, weißes	1105029-01	1
Caelo	Vaseline, weißes	11060210	2
Caelo	Vaseline, weißes	11060211	1
Caelo	Vaseline, weißes	11060212	2
Caelo	Vaseline, weißes	11060213	6
Euro OTC	Vaseline, weißes	1108046-01	4
Caelo	Vaseline, weißes	11091402	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1109002-01	2
Caelo	Vaseline, weißes	11104901	1
Caelo	Vaseline, weißes	11104904	2
Caelo	Vaseline, weißes	11104910	1
Caelo	Vaseline, weißes	11108710	1
Caelo	Vaseline, weißes	11108711	1
Caelo	Vaseline, weißes	11115501	1
Caelo	Vaseline, weißes	11265701	1
Caelo	Vaseline, weißes	11190913	1
Caelo	Vaseline, weißes	11265703	1
Caelo	Vaseline, weißes	11265708	2
vdl	Vaseline, weißes	11265710	1
Caelo	Vaseline, weißes	11265711	1
Caelo	Vaseline, weißes	11283902	1
Caelo	Vaseline, weißes	11301301	6
Caelo	Vaseline, weißes	11315401	2
Caelo	Vaseline, weißes	11315402	1
Gehe	Vaseline, weißes	11315403	1
Caelo	Vaseline, weißes	11315408	3
Caelo	Vaseline, weißes	11315412	1
Caelo	Vaseline, weißes	11315413	2
Caelo	Vaseline, weißes	11374903	4
Caelo	Vaseline, weißes	11374901	1
Caelo	Vaseline, weißes	11374906	5
Fagron	Vaseline, weißes	11G11-T02	2
Fagron	Vaseline, weißes	11K14-T01	7
Fagron	Vaseline, weißes	12/17-T01	2
Fagron	Vaseline, weißes	12/17-To1	1
Caesar&loretz,Anzag	Vaseline, weißes	12003601	2
Caelo	Vaseline, weißes	12003603	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1201035-01	1
Caelo	Vaseline, weißes	12012604	4
Caelo	Vaseline, weißes	12012605	1
Caelo	Vaseline, weißes	12012609	7
Caelo	Vaseline, weißes	12012707	2
Caelo	Vaseline, weißes	12031202	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacorp	Vaseline, weißes	12031506	1
Caelo	Vaseline, weißes	12032404	4
Caelo	Vaseline, weißes	12032405	1
Caelo	Vaseline, weißes	12032412	2
Erika apotheke	Vaseline, weißes	12032413	17
Caelo	Vaseline, weißes	12032413	1
Caelo	Vaseline, weißes	12033809	1
Caelo	Vaseline, weißes	1203412	1
Gehe	Vaseline, weißes	1205048-01	4
Caelo	Vaseline, weißes	12061201	1
Caelo	Vaseline, weißes	12071804	1
Caelo	Vaseline, weißes	12071805	4
Caelo	Vaseline, weißes	12078105	1
Caelo	Vaseline, weißes	12081404	1
Caelo	Vaseline, weißes	12081601	3
Euro OTC	Vaseline, weißes	1210006-01	10
Euro OTC	Vaseline, weißes	1210009-01	3
Euro OTC	Vaseline, weißes	1210010-01	1
Caelo	Vaseline, weißes	12111203	1
Caelo	Vaseline, weißes	12111307	1
Großhandel	Vaseline, weißes	12115101	11
Caelo	Vaseline, weißes	12115102	15
Caelo	Vaseline, weißes	12115105	1
Noweda	Vaseline, weißes	12115106	12
Sanacorp	Vaseline, weißes	12115107	13
Caelo	Vaseline, weißes	12115108	5
Caelo	Vaseline, weißes	12115113	1
Caelo	Vaseline, weißes	12121201	1
Caelo	Vaseline, weißes	12121204	1
Sanacorp	Vaseline, weißes	1215107	1
Caelo	Vaseline, weißes	12182504	1
Caelo	Vaseline, weißes	12182505	9
Caelo	Vaseline, weißes	12190401	5
Caelo	Vaseline, weißes	122092004	1
Caelo	Vaseline, weißes	12209203	3
Großhandel	Vaseline, weißes	12209204	20
Caelo	Vaseline, weißes	12209210	33
Caelo	Vaseline, weißes	12306202	2
Caelo	Vaseline, weißes	12306302	6
Caelo	Vaseline, weißes	12306401	4
Caelo	Vaseline, weißes	12306303	1
Caelo	Vaseline, weißes	1231010	1
Caelo	Vaseline, weißes	12311003	4
Caelo	Vaseline, weißes	12311004	4
Caelo	Vaseline, weißes	12311010	14
Caelo	Vaseline, weißes	12311011	4
Caelo	Vaseline, weißes	12321902	1
Caelo	Vaseline, weißes	12321905	3
Caelo	Vaseline, weißes	12321906	4
Caelo	Vaseline, weißes	12321908	3
Caelo	Vaseline, weißes	12337701	8
Caelo	Vaseline, weißes	12337703	14
Caelo	Vaseline, weißes	12337704	13
Caelo	Vaseline, weißes	12337706	13
Caelo	Vaseline, weißes	12337707	8
Caelo	Vaseline, weißes	12337708	10
Caelo	Vaseline, weißes	12337709	12
Caelo	Vaseline, weißes	12374501	5
Großhandel	Vaseline, weißes	12374502	10
Caelo	Vaseline, weißes	1237706	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Vaseline, weißes	12B20-T02	1
Phönix 16.10.12	Vaseline, weißes	12D16-T01	3
Fagron	Vaseline, weißes	12D16-To1	1
Fagron	Vaseline, weißes	12D19-T54-000715	3
Fagron	Vaseline, weißes	12H10-T05	2
Fagron	Vaseline, weißes	12I17-T01	2
Fagron	Vaseline, weißes	12J31-T52-000963	1
Fagron	Vaseline, weißes	12K01-T52	1
Fagron	Vaseline, weißes	12K01-T52-000717	1
Fagron	Vaseline, weißes	12K01-T52-002659	3
Caelo	Vaseline, weißes	13005701	6
Fagron	Vaseline, weißes	13/19-T05-006193	1
Caelo	Vaseline, weißes	13005710	8
Caelo	Vaseline, weißes	13005711	4
Caelo	Vaseline, weißes	13005712	11
Caelo	Vaseline, weißes	13005713	4
Caelo	Vaseline, weißes	13005719	5
Caelo	Vaseline, weißes	13005720	2
Caelo	Vaseline, weißes	13011407	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1302022-01	8
Caelo	Vaseline, weißes	13028302	1
Caelo	Vaseline, weißes	13031301	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1305031-01	5
Caelo	Vaseline, weißes	130510	1
Caelo	Vaseline, weißes	13051305	1
Caelo	Vaseline, weißes	13084902	14
Caelo	Vaseline, weißes	13084903	1
Sanacorp	Vaseline, weißes	13084906	15
Caelo	Vaseline, weißes	13084907	1
Caelo	Vaseline, weißes	13095601	8
canea, gehe	Vaseline, weißes	13095701	4
Caelo	Vaseline, weißes	13109010	1
Caelo	Vaseline, weißes	1310909	1
Caelo	Vaseline, weißes	1310911	1
Caelo	Vaseline, weißes	13121303	1
Caelo	Vaseline, weißes	13130901	5
gehe 215.08.2013	Vaseline, weißes	1313009	1
Caelo	Vaseline, weißes	13130907	4
Caelo	Vaseline, weißes	13130909	12
Caelo	Vaseline, weißes	13130910	4
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Vaseline, weißes	13130911	10
Caelo	Vaseline, weißes	13130912	10
Caelo	Vaseline, weißes	13163602	1
Caelo	Vaseline, weißes	13163701	5
Caelo	Vaseline, weißes	13163702	3
Caelo	Vaseline, weißes	13174901	1
Caelo	Vaseline, weißes	13185501	1
Caelo	Vaseline, weißes	13185502	8
Caelo	Vaseline, weißes	13185504	5
Caelo	Vaseline, weißes	13185505	2
Caelo	Vaseline, weißes	13185506	3
Caelo	Vaseline, weißes	13185507	4
Caelo	Vaseline, weißes	13185512	4
Caelo	Vaseline, weißes	13185513	1
Caelo	Vaseline, weißes	13185514	2
Caelo	Vaseline, weißes	1326408	1
Caelo	Vaseline, weißes	13268408	14
Caelo	Vaseline, weißes	13268409	13
Caelo	Vaseline, weißes	13268410	9
Caelo	Vaseline, weißes	13268411	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Vaseline, weißes	13268420	5
Großhandel	Vaseline, weißes	13268421	10
Phoenix	Vaseline, weißes	13268423	1
Caelo	Vaseline, weißes	13333101	1
Caelo	Vaseline, weißes	13336702	1
Caelo	Vaseline, weißes	13338702	4
Caelo	Vaseline, weißes	13338703	9
Caelo	Vaseline, weißes	13338710	8
Caelo	Vaseline, weißes	13338711	1
Caelo	Vaseline, weißes	13338712	6
Caelo	Vaseline, weißes	13338714	5
Caelo	Vaseline, weißes	13341602	3
Phonix	Vaseline, weißes	13341604	1
Caelo	Vaseline, weißes	13341605	5
Caelo	Vaseline, weißes	13341606	3
Caelo	Vaseline, weißes	13341608	5
Caelo	Vaseline, weißes	13341612	6
Caelo	Vaseline, weißes	13365103	2
Caelo	Vaseline, weißes	13365104	3
Caelo	Vaseline, weißes	13380702	1
Caelo	Vaseline, weißes	13380703	10
Caelo	Vaseline, weißes	13380707	5
Caelo	Vaseline, weißes	13380708	3
Caelo	Vaseline, weißes	13380720	12
Caelo	Vaseline, weißes	13380721	7
Fagron	Vaseline, weißes	13D02-T02-002660	2
Fagron	Vaseline, weißes	13D02-T02-004621	1
Fagron	Vaseline, weißes	13I19-T05-006192	1
Beiersdorf/Gehe	Vaseline, weißes	1401017-01	2
Euro OTC	Vaseline, weißes	1401018-01	1
Fagron	Vaseline, weißes	13I19-T05-006193	1
Fagron	Vaseline, weißes	1401453	1
Caelo	Vaseline, weißes	14025101	3
Caelo	Vaseline, weißes	14025201	8
Bombastus	Vaseline, weißes	1406212549	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1405014-01	3
Caelo	Vaseline, weißes	14081205	1
Caelo	Vaseline, weißes	14087402	5
Caelo	Vaseline, weißes	14087404	5
Caelo	Vaseline, weißes	14087405	2
Caelo	Vaseline, weißes	14189002	4
Caelo	Vaseline, weißes	14189006	3
Caelo	Vaseline, weißes	14189018	4
Fagron	Vaseline, weißes	14189019	1
Fagron	Vaseline, weißes	14201001	3
Caelo	Vaseline, weißes	14324301	11
Fagron	Vaseline, weißes	14e30-t07-012095	1
Fagron	Vaseline, weißes	14E30-T07-012095	1
Fagron	Vaseline, weißes	14J03-T03-020827	1
Fagron	Vaseline, weißes	14j03-to3-020827	1
Caelo	Vaseline, weißes	15031402	1
Caelo	Vaseline, weißes	15041305	1
Caelo	Vaseline, weißes	15060003	9
Caelo	Vaseline, weißes	15060005	1
Caelo	Vaseline, weißes	15060012	2
Caelo	Vaseline, weißes	15060014	7
Caelo	Vaseline, weißes	15081406	1
Caelo	Vaseline, weißes	15101308	1
Caelo	Vaseline, weißes	15162503	3
Caelo	Vaseline, weißes	15162507	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Vaseline, weißes	15162508	1
Caelo	Vaseline, weißes	15204303	7
Caelo	Vaseline, weißes	15204304	2
Caelo	Vaseline, weißes	15219903	4
Caelo	Vaseline, weißes	15336809	4
Caelo	Vaseline, weißes	15330502	2
Caelo	Vaseline, weißes	15339806	8
Caelo	Vaseline, weißes	15349701	2
Caelo	Vaseline, weißes	16071306	1
Caelo	Vaseline, weißes	16061403	1
Caelo	Vaseline, weißes	17011309	1
Caelo	Vaseline, weißes	17081202	1
Caelo	Vaseline, weißes	17121206	1
Caelo	Vaseline, weißes	18041315	1
Caelo	Vaseline, weißes	19071401	1
Caelo	Vaseline, weißes	19091308	1
Bombastus	Vaseline, weißes	2002312549	1
Caelo	Vaseline, weißes	20031303	1
Phönix Gotha	Vaseline, weißes	200567	1
Caelo	Vaseline, weißes	20061206	1
Caelo	Vaseline, weißes	20081304	1
Phönix Gotha	Vaseline, weißes	201387	1
Bombastus	Vaseline, weißes	2014Q2549	1
Caelo	Vaseline, weißes	21101306	1
Caelo	Vaseline, weißes	20160812-4	1
Caelo	Vaseline, weißes	22011401	1
Caelo	Vaseline, weißes	22111306	1
Caelo	Vaseline, weißes	22081206	1
Caelo	Vaseline, weißes	23051101	1
Caelo	Vaseline, weißes	23051404	1
Caelo	Vaseline, weißes	23071202	1
Caelo	Vaseline, weißes	25021403	1
Caelo	Vaseline, weißes	250414002	1
Caelo	Vaseline, weißes	26061307	1
Caelo	Vaseline, weißes	26081409	1
Caelo	Vaseline, weißes	26091303	1
Caelo	Vaseline, weißes	26091406	1
Caelo	Vaseline, weißes	26101202	1
Caelo	Vaseline, weißes	26111203	1
Caelo	Vaseline, weißes	27021402	1
Bombastus	Vaseline, weißes	2704212549	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270492	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270553	2
Caelo	Vaseline, weißes	27061301	1
Caelo	Vaseline, weißes	27061401	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270831	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270980	1
Bombastus	Vaseline, weißes	270981	2
Caelo	Vaseline, weißes	27091205	1
Bombastus	Vaseline, weißes	276088	3
Caelo	Vaseline, weißes	27121304	1
Bombastus	Vaseline, weißes	276127	2
Bombastus	Vaseline, weißes	276968	1
Bombastus	Vaseline, weißes	277059	4
Bombastus	Vaseline, weißes	277060	4
Alliance Healthcare	Vaseline, weißes	277444	1
Bombastus	Vaseline, weißes	277986	3
Bombastus	Vaseline, weißes	277987	5
Bombastus	Vaseline, weißes	277988	4
Bombastus	Vaseline, weißes	278595	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Vaseline, weißes	278620	1
Bombastus	Vaseline, weißes	279161	5
Bombastus	Vaseline, weißes	279969	5
Bombastus	Vaseline, weißes	279970	4
Bombstus/ Phönix	Vaseline, weißes	280451	2
Bombastus	Vaseline, weißes	280452	6
Caelo	Vaseline, weißes	280702	2
Bombastus	Vaseline, weißes	281291	4
Bombastus	Vaseline, weißes	282699	1
Bombastus	Vaseline, weißes	282700	2
Bombastu-Werke AG/Gehe	Vaseline, weißes	282964	4
Bombastus	Vaseline, weißes	282966	6
Bombastus	Vaseline, weißes	283873	1
Caelo	Vaseline, weißes	283949	7
Bombastus	Vaseline, weißes	283951	1
Bombastus	Vaseline, weißes	285231	2
Bombastus	Vaseline, weißes	285309	1
Bombastus	Vaseline, weißes	285310	5
Bombastus	Vaseline, weißes	286095	3
Bombastus	Vaseline, weißes	286096	5
Bombastus	Vaseline, weißes	287149	2
Caelo	Vaseline, weißes	29051201	1
Bombastus	Vaseline, weißes	30061201	1
Bombastus	Vaseline, weißes	2909212549	1
Bombastus	Vaseline, weißes	3013M2549	1
Bombastus	Vaseline, weißes	302037	1
Bombastus	Vaseline, weißes	3113Q02549	1
Bombastus	Vaseline, weißes	4013E-02549	1
Caelo	Vaseline, weißes	5098800	4
Bombastus	Vaseline, weißes	5213A2549	1
Lamotte	Vaseline, weißes	5215200	2
Phönix, 30.10.2012	Vaseline, weißes	5322600	5
Henry Lamotte Oils GmbH	Vaseline, weißes	5489700	6
Henry Lamotte Oils GmbH	Vaseline, weißes	5538300	4
Henry Lamotte Oils GmbH	Vaseline, weißes	5691100	2
Henry Lamotte Oils GmbH	Vaseline, weißes	6000083007	2
Bombastus	Vaseline, weißes	60081102	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	929392	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	F602635	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	F603290	1
Caelo	Vaseline, weißes	4051502	1
Caelo	Vaseline, weißes	5121403	1
Caelo	Vaseline, weißes	7031502	1
Caelo	Vaseline, weißes	11021510	1
Caelo	Vaseline, weißes	133380703	1
Caelo	Vaseline, weißes	13380704	3
cae	Vaseline, weißes	13380706	3
Caelo	Vaseline, weißes	13380709	3
Caelo	Vaseline, weißes	13380719	4
Fagron	Vaseline, weißes	13h19-T05-008453	1
Fagron	Vaseline, weißes	13I19-T05-008452	1
Caelo	Vaseline, weißes	14087406	2
Caelo	Vaseline, weißes	14087409	1
Caelo	Vaseline, weißes	14087410	4
Caelo	Vaseline, weißes	14189003	2
Caelo	Vaseline, weißes	14189007	3
Caelo	Vaseline, weißes	14200901	2
Caelo	Vaseline, weißes	14248403	3
Caelo	Vaseline, weißes	14324601	2
Caelo	Vaseline, weißes	14347302	9

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Vaseline, weißes	14E30-T07-012096	3
Fagron	Vaseline, weißes	14E30-T07	2
Caelo	Vaseline, weißes	15060006	1
Caelo	Vaseline, weißes	15121407	1
Caelo	Vaseline, weißes	17101410	1
Caelo	Vaseline, weißes	20031518	1
Caelo	Vaseline, weißes	18041504	1
Caelo	Vaseline, weißes	20061503	1
Caelo	Vaseline, weißes	21051509	1
Caelo	Vaseline, weißes	22111401	1
Caelo	Vaseline, weißes	28041508	1
Caelo	Vaseline, weißes	22011510	1
Bombastus	Vaseline, weißes	287148	2
Gehe	Vaseline, weißes	288714	3
Bombastus	Vaseline, weißes	288716	1
Bombastus	Vaseline, weißes	288717	1
Phönix Gotha	Vaseline, weißes	289344	1
Bombastus	Vaseline, weißes	290271	2
Bombastus	Vaseline, weißes	291318	3
Caelo	Vaseline, weißes	30121427	1
Caelo	Vaseline, weißes	4091517	1
Sanacorp	Vaseline, weißes	106/AKD4	1
Sanacorp	Vaseline, weißes	107/AKD6	1
Bombastus	Vaseline, weißes	12/2019	1
Caelo	Vaseline, weißes	12081504	1
Caelo	Vaseline, weißes	14092015B	1
Caelo	Vaseline, gelbes	14324501	3
Caelo	Vaseline, weißes	14355806	2
Fagron	Vaseline, weißes	14I03-T03-020831	1
Fagron	Vaseline, weißes	14J03-T03-020831	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1501037-01	1
Euro OTC	Vaseline, weißes	1505017-01	2
Hedinger	Vaseline, weißes	15060004	1
Caelo	Vaseline, weißes	15162501	2
Caelo	Vaseline, weißes	15162504	3
Caelo	Vaseline, weißes	15162505	4
Caelo	Vaseline, weißes	15162512	1
Caelo	Vaseline, weißes	15162519	1
Caelo	Vaseline, weißes	15204302	2
Caelo	Vaseline, weißes	15204301	1
Caelo	Vaseline, gelbes	15330401	3
Noweda	Vaseline, gelbes	15330402	1
Caelo	Vaseline, weißes	15336808	1
Caelo	Vaseline, gelbes	15330601	1
Caelo	Vaseline, weißes	15339807	3
Caelo	Vaseline, weißes	15339808	3
Caelo	Vaseline, weißes	15349702	1
Caelo	Vaseline, weißes	15349706	1
Caelo	Vaseline, weißes	15349709	1
Caelo	Vaseline, weißes	15349707	1
Caelo	Vaseline, weißes	15349708	1
Euroo/Gehe	Vaseline, weißes	1602009-01	1
Caelo	Vaseline, weißes	16029219	1
Noweda	Vaseline, gelbes	16032502	1
Caelo	Vaseline, gelbes	16032602	2
Noweda	Vaseline, weißes	16138004	1
Caelo	Vaseline, gelbes	17082015E	1
Caelo	Vaseline, weißes	20071505	1
Caelo	Vaseline, gelbes	28071509	1
Bombastus	Vaseline, weißes	290441	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Vaseline, weißes	293553	1
Bombastus	Vaseline, weißes	295265	1
Bombastus	Vaseline, weißes	295301	1
Bombastus	Vaseline, weißes	297283	2
Bombastus	Vaseline, weißes	299469	1
Bombastus	Vaseline, weißes	2999469	1
Bombastus	Vaseline, weißes	300120	3
Caelo	Vaseline, weißes	14189008	1
Bombastus	Vaseline, weißes	267671	2
Bombastus	Vaseline, weißes	270984	1
Caelo	Vaseline, weißes	1215106	2
Caelo	Vaseline, weißes	51210195	1
Caelo	Vaseline, weißes	P159/14	1
Fagron	Vaseline, weißes	790619-013771	1
Ichtyol, Noweda	Fettsalbe wasserfreie, abwas…	12A147	1
Beiersdorf / Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	414610	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	1A180215	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	4051505	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	4067201	1
Apomix	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	5231213	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	10/15	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1204030-01	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13067103	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242601	8
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242902	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1324602	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1325501	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	13264102	2
Caele/ Jenne	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	13340003	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13D09-T04	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14022902	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	14032502	1
Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067001	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1406701	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067101	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067401	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14067301	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14152803	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14152902	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14153601	6
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14207702	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14283001	10
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14283102	6
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14283103	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1428801	1
Alliance Health 30.10.2…	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14H19-T02-011354	2
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14H19-T01-011354	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14H19-T02-018184	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15034801	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15034901	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15035301	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15035502	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	15047002	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15225501	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15225601	8
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1522802	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15228201	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15228202	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15361901	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15362001	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15362002	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15362003	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15E18-20-021463	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15E18-T20-021463	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	16066501	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	16066701	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	18/14	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	21051510	1
GEHE 17.06.2014	Wollwachsalkoholsalbe DAB	23033310	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	259166	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	26/14	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	277024	3
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	280061	5
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	283174	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	283618	2
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	284381	1
gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	284378	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	285423	1
Apomix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	285950	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	286882	1
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholsalbe DAB	286884	1
Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	287013	1
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	288687	1
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholsalbe DAB	288688	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	288766	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	289509	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	291176	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	291796	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	291797	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	293091	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	293092	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	293378	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	293956	3
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	295358	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	295359	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	296435	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	297125	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	298577	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	298578	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	300282	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	300083	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	301200	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	302206	1
Beiersdorf/ Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	34344210	2
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	38/14	1
Beiersdorf/ Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	40916810	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	41/14	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	42/14	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	45/14	1
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	44/AKD10	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	50835210	1
Beiersdorf / Noweda	Wollwachsalkoholsalbe DAB	51115710	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Wollwachsalkoholsalbe DAB	5860600	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	60080203	1
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	60419110	1
Beiersdorf/Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	60539210	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	251850	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	252186	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	256518	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	261436	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	262037	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	263456	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	265502	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	266204	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	267675	4
Gehe	Wollwachsalkoholsalbe DAB	268470	1
DAC 2011	Wollwachsalkoholsalbe DAB	268471	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	270640	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	270642	5
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	270780	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	270784	2
Phönix	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	270781	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	272171	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	274282	1
Sanacorp	Wollwachsalkoholsalbe DAB	274283	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	2A080713	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	4061204	1
Gehe 02.07.2013	Wollwachsalkoholsalbe DAB	4352610	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	7121202	1
Beiersdorf/ Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	814Q1270	1
Beiersdorf/ Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	814Q1370	1
Pharmachem/Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	90812	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11068001	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1108057-01	4
Euro OTC	Wollwachsalkoholsalbe DAB	110805701	1
Kehr	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11184901	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11184902	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11185001	1
Caesar & Loretz GmbH 40…	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11185101	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11185201	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11232902	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11335001	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11335003	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	11335201	1
Kehr	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1135001	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12016202	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12016203	8
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12076601	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12076602	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12076701	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	12078201	2
Noweda	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	12078301	1
Erika Apotheke	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1215001	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12151802	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12151901	7
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12151903	6
Noweda	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	12244302	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12339901	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12340001	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12340002	4
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12340003	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1234002	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	12340101	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13066903	1
A.H. 05.06.13 ek: 3,33EUR	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13067101	3
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13067201	10
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	13077301	2
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	13077302	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13093202	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13126001	7

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13126101	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13242401	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13355202	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13D09-T04-003308	5
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	1367101	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	13D09T04003308	2
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14349010	1
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14549310	1
Fagron	Wollwachsalkoholsalbe DAB	14819510	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	15035501	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	16007201	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	20061204	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	20271211-1	1
Beiersdorf	Wollwachsalkoholsalbe DAB	20271211-3	1
Beiersdorf AG	Wollwachsalkoholsalbe DAB	21111310	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	22532810	1
Phönix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	23733710	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	25051306	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	274517	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	274518	3
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	275999	4
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	277023	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	277191	3
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	277192	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	278684	2
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe SR mit…	279104	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	279934	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	288834	1
Bombastus	Wollwachsalkoholsalbe DAB	300283	1
Caelo	Wollwachsalkoholsalbe DAB	30111302	1
Phoenix	Wollwachsalkoholsalbe DAB	32344210	1
Anzag	Wollwachsalkoholsalbe DAB	3312E-01370	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	3812	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	40/13	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	47/13	1
Defektur	Wollwachsalkoholsalbe DAB	53/13	1

- 41 988 Spektren von 295 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 601 Chargen von 310 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Vaseline-Gruppe* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (A/B/C) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	2428	0	32 131
Typ B	0	2658	10	46 914
Typ C	0	4655	91	41 949

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Die Substanz/Substanzgruppe *Vaseline-Gruppe* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,7529 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	99,6252 % (> 99,5127 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5806 %)	98,0826 % (> 98,0194 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	25,12
30434	30434	0,00	31,60
30466	31610	5,22	26,24
30477	30477	0,00	33,62
30493	30477	9,48	30,25
30497	31228	4,95	32,99
30874	31702	3,29	22,71
30877	31358	4,86	23,45
30932	30932	0,00	17,57
30933	30933	0,00	16,22
31009	31941	3,29	23,88
31010	31941	4,69	24,56
31168	31446	2,93	23,75
31174	31174	0,00	29,16
31228	31228	0,00	32,42
31272	31272	0,00	31,82
31292	31446	3,40	24,25
31351	31351	0,00	20,52
31358	31358	0,00	24,45
31437	31916	2,22	25,62
31441	32017	8,18	33,88
31445	31610	3,75	26,75
31446	31446	0,00	22,91
31456	31456	0,00	32,28
31468	31916	3,89	24,85
31473	31473	0,00	19,89
31522	31522	0,00	25,75

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31541	31736	9,19	27,05
31567	31909	8,53	36,44
31570	31570	0,00	20,01
31586	31736	9,61	27,55
31587	31702	3,28	24,20
31590	31736	7,96	27,60
31601	31736	6,18	23,26
31602	31602	0,00	35,54
31610	31610	0,00	27,56
31611	31909	6,35	36,20
31612	31456	6,01	32,71
31702	31702	0,00	22,22
31736	31736	0,00	24,29
31740	31740	0,00	30,85
31744	31744	0,00	25,35
31807	31602	4,83	35,89
31812	31812	0,00	27,91
31816	31816	0,00	16,64
31909	31909	0,00	32,63
31910	31910	0,00	33,56
31916	31916	0,00	23,99
31917	31917	0,00	25,12
31920	31920	0,00	16,41
31921	31921	0,00	32,33
31940	31940	0,00	21,27
31941	31941	0,00	21,48
31949	31744	1,90	24,26
31954	31602	2,72	34,93
31999	31999	0,00	24,70
32017	32017	0,00	36,93
32279	32279	0,00	17,98
32704	32704	0,00	28,67

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Verbenaöl, naturidentisch**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30666-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Verbenaöl, naturidentisch; Oleum verbenae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Verbenaöl, natur…	15229809	32071	40	20150714

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Verbenaöl, naturidentisch	15229809	32071†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *Verbenaöl, naturidentisch*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Verbenaöl, naturidentisch	13141704	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Verbenaöl, naturidentisch* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Verbenaöl, naturidentisch* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	2,31	55,82
31194	31194	0,00	57,67
31399	31194	3,42	57,00
32071	31194	4,51	56,12

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Viskose Grundlösung (NRF S.20.)**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30659-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Viskose Grundlösung (NRF S.20.)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`	40	`1403145`
Caelo	Viskose Grundlös…	`14020401`	`31354`	40	`20140124`
Caelo	Viskose Grundlös…	`14109401`	`31658`	40	`AR-15-FG-007904-01`
Caelo	Viskose Grundlös…	`15265401`	`31790`	40	`20150825`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Viskose Grundlös…	153888	31884	40	20151124*
Caelo	Viskose Grundlös…	153889	31886	40	20151124*
Caelo	Viskose Grundlös…	154121	31887	40	20151130*
Caelo	Viskose Grundlös…	153890	31890	40	20151124*
Caelo	Viskose Grundlös…	153894	31893	40	20151130*
Caelo	Viskose Grundlös…	153895	31896	40	20151130*
Caelo	Viskose Grundlös…	153896	31897	40	20151130*
Caelo	Viskose Grundlös…	153897	31900	40	20151130*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 480 Spektren von 12 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 079 Spektren aus insgesamt 796 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 1280 Spektren von 32 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	10160601	30161	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	10232201	30167	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	14020401	31354†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	14109401	31658†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	15265401	31790†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153888	31882	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153888	31883	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153888	31884†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153889	31885	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153889	31886†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	154121	31887†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	154121	31888	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153890	31889	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153890	31890†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153892	31891	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153893	31892	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153894	31893†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153894	31894	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153895	31895	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153895	31896†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153896	31897†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153896	31898	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153897	31899	60
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	153897	31900†	20
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	161076	32287	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	161089	32288	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	161090	32289	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	162172	32356	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	162173	32357	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	162174	32358	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	162175	32359	40
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	162176	32360	40

- 48 492 Spektren aus insgesamt 1194 Chargen von 431 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.

- 540 Spektren von 45 *Apo-Ident*-Kunden aus 211 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1301F003	3
Apomix / 11ol	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	13229501	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1071501	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	5051502	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1301F001	2
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	10031502	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1310167	9
Aliance am 08.04.2014	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1306F002	3
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	1310F006	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	13229502	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	13157701	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	13J22-T05-007729	7

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14000801	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14000901	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020301	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020401	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020402	3
Gutenberg-Apotheke	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020502	7
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020701	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1402F001	25
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14059001	4
Gutenberg-Apotheke	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14059101	8
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14059301	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109401	4
Sanacorp	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109402	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109501	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109801	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109701	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14109901	12
Phoenix 08.07.2014	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14110001	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187201	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1418730	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187301	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187501	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187601	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187701	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187801	11
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14187901	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14188001	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14266101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14266501	7
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14354304	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14266601	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14354401	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14368401	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14368601	8
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14368701	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093301	7
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14368801	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093401	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093501	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093601	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093701	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093602	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15105701	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15093801	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15141601	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15141901	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15196601	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15264801	7
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15196701	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15264901	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265001	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265201	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265301	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265501	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265601	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265701	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15265901	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15389401	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15389501	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	15389701	6

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108001	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108301	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108501	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108401	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108601	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	18071502	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16108901	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	16109001	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20081501	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	28111402	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	11140501	1
Klenk	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1111F003	2
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1111F001	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	3x14058901	1
Noweda	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	11176201	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	11176401	1
Anzag	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12018901	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12019002	2
Gehe	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12019201	1
Noweda	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12019401	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1203C004	2
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1206F003	3
Noweda	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12093601	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12093701	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12093801	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12093901	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12094101	2
Anzag 05.09.2012	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12127302	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12127601	4
Sanacorp	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12127401	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12231101	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12231002	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1214509	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12231201	1
Sanacorp	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12231301	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12249901	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12249801	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1224991	1
Phönix, 27.12.2012	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12250101	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12309001	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12309101	11
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12309201	5
Phoenix 11.03.2013	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	12309202	6
Phönix 04.04.13	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13006001	7
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13006201	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13006301	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13006401	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13006501	2
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1301673	4
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1301F002	3
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1302F002	18
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13071302	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13096001	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13096101	6
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131018001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131025001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131018004	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131030004	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131030005	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131115001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131206001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131126002	2
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131203012	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131211001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131211002	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131220001	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	131218006	1
Post-Apotheke	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13150801	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13150802	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13151101	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13151201	4
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13158001	6
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13158002	1
Phönix 11.11.2013	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13158101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	1315801	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13220101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13158201	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13228901	8
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13229001	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13229101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13229201	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13246101	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13246401	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13246501	5
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13246701	3
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	13246901	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	140108003	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	140108002	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	140117001	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	14020601	3
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20010213-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20030513-1	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...	20041013-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20050613-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20060913-2	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...	20050713-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20080213-1	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...	20100513-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20100613-1	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...	20140613-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20130613-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20150813-4	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...	20160513-2	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...	20200913-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20220513-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20210313-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2...	20210313-2	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20220213-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20220213-1	1
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20250113-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20260313-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20260313-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20260713-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20270913-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20260713-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20280513-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20280613-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20280613-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	20300713-2	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	2030913-1	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	2150313-1	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	22041304	2
Caelo	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	3013A-03142	1
Herstellung	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	240114	1
Fagron	Viskose Grundlösung (NRF S.2…	31101205	1

- 46 194 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 043 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	480	0	34 079
Typ B	0	1270	10	48 492
Typ C	0	520	20	46 194

Die Substanz/Substanzgruppe *Viskose Grundlösung (NRF S.20.)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 98,7500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	99,2188 % (> 98,9844 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	96,2963 % (> 95,7407 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer

die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	26,80
31354	31900	1,52	23,86
31658	31658	0,00	28,18
31790	31893	3,86	28,22
31884	31884	0,00	28,08
31886	31886	0,00	27,90
31887	31887	0,00	28,95
31890	31890	0,00	29,14
31893	31893	0,00	28,92
31896	31896	0,00	28,95
31897	31897	0,00	27,22
31900	31900	0,00	28,30

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wacholderbeeröl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30711-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wacholderbeeröl; Oleum juniperi e baccarae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Wacholderbeeröl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Wacholderbeeröl	`11379007`	`30711`	40	`1404599`
Caelo	Wacholderbeeröl	`13240811`	`31665`	40	`20130726`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 70 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Wacholderbeeröl	13240807	31244	10
Caelo	Wacholderbeeröl	13240811	31665†	20
Caelo	Wacholderbeeröl	15185205	32352	40

- 49 702 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

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

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wacholderbeeröl	13240802	3
Caelo	Wacholderbeeröl	14115802	1
Caelo	Wacholderbeeröl	15141302	1
Caelo	Wacholderbeeröl	11379006	1
Caelo	Wacholderbeeröl	11379003	1
Caelo	Wacholderbeeröl	111275	1
Caelo	Wacholderbeeröl	11379007	1
Caelo	Wacholderbeeröl	11379012	3
Caelo	Wacholderbeeröl	12322707	1
Caelo	Wacholderbeeröl	18121306	1
Caelo	Wacholderbeeröl	11379017	1

- 46 719 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 242 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wacholderbeeröl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	68	2	49 702
Typ C	0	14	1	46 719

Die Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	97,1429 % (> 92,8571 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5794 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	28,22
31665	30711	15,67	24,75

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wasser und wässrige Lösungen**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30005-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wasser und wässrige Lösungen; Aluminiumacetat-tartrat-Lösung; Aqua; Chlorhexidindigluconat-Lösung 20%; Liquor aluminii acetico-tartarici; Solutio chlorhexidini gluconici 20%; Wasser

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von Wasser: Konserviertes, gereinigtes und destilliertes Wasser lassen sich spektral nicht unterscheiden. Führen Sie ggf. eine zusätzliche Prüfung zur Unterscheidung durch.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Wasser und wässrige Lösungen* sind folgende Proben eingegangen:

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat

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
Caelo	Aluminiumacetat-…	12233502	30869	40	20120810
Caelo	Wasser	13176101	31057	40	20130627
Fagron	Chlorhexidindigl…	13H19-B01	31240	30	20130906
Caelo	Aluminiumacetat-…	13378704	31342	40	AR-14-FG-012698-01
Caelo	Chlorhexidindigl…	14011009	31463	40	AR-15-FG-010164-03
Caelo	Wasser	14253301	31624	40	20140923
Fagron	Wasser	14K05-T02-016775	31676	40	20150225
Caelo	Chlorhexidindigl…	15131504	31705	40	20150424
Caelo	Wasser	15142501	31718	40	1510212
Euro OTC	Chlorhexidindigl…	1508022	31735	40	20150916*
Fagron	Wasser	15D01-C20-16500	31809	40	20151105
Fagron	Chlorhexidindigl…	15I03-B02-315213	31829	30	20151027
Euro OTC	Chlorhexidindigl…	1511039	31846	40	20160114*
Caelo	Aluminiumacetat-…	15299901	31959	40	20151001
Caelo	Chlorhexidindigl…	15292508	32308	40	20151109
Caelo	Wasser	161975	32354	30	20160725*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 670 Spektren von 18 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 889 Spektren aus insgesamt 790 Chargen von 222 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 410 Spektren von 15 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	10H24-N08	30268	40
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011009	31463†	20
Caelo	Wasser	14253301	31624†	20
Fagron	Wasser	14K05-T02-016775	31676†	20
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131504	31705†	20
Caelo	Wasser	15142501	31718†	20
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1508022	31735†	20
Fagron	Wasser	15D01-C20-16500	31809†	20
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15I03-B02-315213	31829†	30
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1511039	31846†	20
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15299901	31959†	20
Caelo	Wasser	153714	32080	40
Caelo	Wasser	153945	32082	40
Caelo	Wasser	162119	32353	40
Caelo	Wasser	162230	32355	40

- 49 362 Spektren aus insgesamt 1202 Chargen von 429 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.

- 1028 Spektren von 205 *Apo-Ident*-Kunden aus 322 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen.*

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger/Gehe	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20153B	23
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20154B	25
Hedinger/Noweda	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	200161B	1
Phönix/Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20155B	27
Gehe Kassel	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201568B	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201563	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20156B	28
Hedinger/Phoenix	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201578	1
Hedinger / Gehe	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20157B	11
Spangro/Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20158B	4
Hedinger/ Phönix	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20159B	10
Hedinger / Noweda	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201598	1
Haedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20160B	3
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	5081403	1
Hedinger / Noweda	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20161B	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	6031415	1
athenstaedt	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	110024	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12318703	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261302	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261303	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261304	4
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378701	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378703	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378704	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378708	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	14071503	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	1425006	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	1504506	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15045403	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15045405	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	14252009	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15045406	4
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15299901	2
Bombastus	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	160029	1
Hedinger/Phönix	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	(020)020	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20149B	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20150B	14
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20150b	1
Stumpf	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20151B	19
Anzag	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20152B	19
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20152b	1
Hedinger/Otto	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201538	11
hedinger/anzag	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20153b	2
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201548	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	2015B	2
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	2153B	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	2021302	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	402211793	1
athenstaedt GmbH	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	900107	2
Phönix Gotha	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	900108	4
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	1111	1
athenstedt	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	110029	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	11315004	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	11315002	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	11315007	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12116803	4
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12116804	6
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12233501	4
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12233502	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12233504	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12318701	6
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12233503	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12318704	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12318702	1
Phönix	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12318705	5
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13101101	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13101102	5
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13101104	5
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261301	3
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261306	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	17081201	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	26041301	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13261307	1
Hedinger Phönix	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201528	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	2713M-01793	1
Caelo	Wasser	15287302	1
Caelo	Wasser	15336501	1
Caelo	Wasser	15394202	3
Fagron	Wasser	15F24-T01-023879	3
Fagron	Wasser	15G09-T02-024364	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wasser	15H25-T18-025678	2
Caelo	Wasser	16127901	1
Caelo	Wasser	15H25-T14-025670	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1081403	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1206012-02	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	10213441	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1206023-02	33
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	10213458	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11081502	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	10031503	1
Hedinger/Sanacorp6.5.2014	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1234	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12K22-N09	15
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1308002	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1308002-001	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1308002-01	18
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	130800201	4
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1308002-02	23
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136105	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136114	5
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13081502	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13A29-N06	12
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136115	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13D16-N04	8
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285448	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285449	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285451	5
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285452	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285453	5
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K16B06288853	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06	7
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13k26-b06	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06289365	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-288848	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-288849	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-288853	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K-26-B06-288853	1
PHOENIX 25.07.2014	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13k26-b06-288849	1
Audor Pharma	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-289365	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011009	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011013	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-289366	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011015	2
Lamotte / Gehe	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011017	3
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011018	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011020	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1412018-01	15
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1412018-02	6
Phönix Gotha	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14120189-01	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1412018801	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331301	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331303	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331307	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331309	2
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331310	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331312	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331313	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14D25-B04	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14D25-B04-294673	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14D25-B04-294675	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1508022-01	6

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1508022-02	2
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1508022-22	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15109201	7
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	151103-01	1
Gehe	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	151103301	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15121406	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131502	3
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131503	7
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131504	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131505	7
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131509	5
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131508	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131510	5
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15131512	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15292504	6
Caleo/Sanacorp	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15292507	2
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15292508	3
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15292509	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15J03-B02	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15F30-B05-311700	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15F30-B05	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	16B25-B98-318799	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15F30-B05-309827	1
Fragon/ Phönix	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15C03-B02-306308	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15I03-B02-315552	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	26091402	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	2614Q-01262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK13-CG-018	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK13-CG-285447	1
GEHE 08.12.2014	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK14-CG-003	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK15-CG-001	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK16-CG-005	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	103311262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	204211262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	4111303	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	9081302	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	6111210	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	10200303	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	106023-02	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1105012-01	3
Celo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	110816-7	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11135107	1
Phönix, 17.10.2012	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1110012-01	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11135114	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11353001	3
Noweda	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11353004	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11353009	2
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11353012	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11353013	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11L05-N08	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11K09-N05	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	120201001	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11L05-N080069/262	1
Phoenix 17.07.2012	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1202010-01	14
Alliance Healthcare	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1206023	1
Phönix/EuRho	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1206023-01	21
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	120355-ooo4	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	120602301	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114001	7
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114007	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114008	4
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114012	11
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114014	6
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114013	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114015	2
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12114019	3
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1213E-01262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12A02-N11	7
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12a02-n11	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12F01-N021	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12F01-N21	41
Fargon/ Noweda	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12f01n21	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12f01-N21	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14-N016	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14-N06	25
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H-14-N06	1
Gehe	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12h14-n06	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14N06	1
ANZAG 27.12.2012	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14No6	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14-No6	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12H14-Noo6	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12k22-n09	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12K22-No9	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	130002-01	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13081204	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136103	12
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136101	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136015	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13136112	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1316103	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13A29-N060155/228	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13D16-N040090/192	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13d16-N04	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19B01	1
Großhandel	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01	4
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13h19b01285447	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19-B01-285447	2
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13H19B01285451	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13k26-b06-28884	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14011011	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	14331306	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	17011310	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15l03B02-315212	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	20031301	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	20200112-1	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	25051304	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	2512M01262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	2612M01262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	23121307	1
Euro OTC	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	3896220404	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	4513U1262	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	BK13-CG-011	3
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	11L05-N080040	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	12A02-11	1
Phönix	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	13K26-B06-28965	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378709	1
Dr. Seeger GmbH/Noweda	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	20146B	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	4071201	1
Hedinger	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	1002211793	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	10114803	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	12116802	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13101105	1
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	13378706	2
Caelo	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	15299902	1
Hedinger/AHD	Aluminiumacetat-tartrat-Lösung	201153B	1
Fagron	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	15/03-B02-313663	1
Caelo	Chlorhexidindigluconat-Lösun…	1206023-02-335731907	1
Caelo	Wasser	14364201	1
Phönix Gotha	Wasser	14K05-T02-016775	2
Fagron	Wasser	14F02-T03-012891	1
Fagron	Wasser	14H21-T05-014956	1
Fagron	Wasser	14L03-T03-017773	1
Fagron	Wasser	14L03-T07-017788	2
Fagron	Wasser	14L03T09017794	1
Rabenapotheke	Wasser	14L03-T11-017800	1
Fagron	Wasser	15/10-T08-025964	1
Phönix Gotha	Wasser	15019101	3
Fagron	Wasser	14L03-T09-017794	1
Caelo	Wasser	15068701	1
Caelo	Wasser	15068702	2
Caelo	Wasser	15220602	2
Phönix Gotha	Wasser	15142501	1
Caelo	Wasser	1524101	1
Phönix Gotha	Wasser	15253901	3
Phönix Gotha	Wasser	15235201	2
Caelo	Wasser	15254101	3
Caelo	Wasser	15287401	2
Caelo	Wasser	15371202	3
Caelo	Wasser	15394501	1
Fagron	Wasser	15D13-T09-021469	3
Fagron	Wasser	15D14-T10-021493	3
Fagron	Wasser	15D14-T05	2
Fagron	Wasser	15D14-T09-021490	2
Fagron	Wasser	15D14-T06-021484	1
Fagron	Wasser	15D14-T14-021502	1
Caelo	Wasser	15F04-T03-23259	1
Fagron	Wasser	15F04-T05-023263	3
Fagron	Wasser	15F24T03-023883	1
Caelo	Wasser	15F24-T03-023883	2
Fagron	Wasser	15H25-T21-025683	3
Fagron	Wasser	15L14-T14-028664	4
Fagron	Wasser	15L15-T01-028672	2
Caelo	Wasser	16065101	1
Fagron	Wasser	15L15-T03-028676	1
Caelo	Wasser	16093301	1
Caelo	Wasser	16151201	1
Caelo	Wasser	1615201	1
Fagron	Wasser	16C22-T09-031414	3
Hedinger/ Sanacorp	Wasser	AP0022	1
WEPA	Wasser	LOTAP0012	2
Wepa	Wasser	AP0024	1
Wepa	Wasser	LOTAP0015	1
Wepa	Wasser	LOTAP0017	1
WEPA	Wasser	LOTAP0025	2
Wepa	Wasser	LOTAP0020	1
Rondell Apotheke	Wasser	LOTAP0016	1
Wepa	Wasser	LOTAP0013	1

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 45 706 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 936 Chargen von 318 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wasser und wässrige Lösungen* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	670	0	33 889
Typ B	0	401	9	48 582
Typ C	0	999	29	45 394

Die Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,1045 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9678 %)	97,8049 % (> 97,0732 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5930 %)	97,1790 % (> 96,8872 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	45,82
30246	30246	0,00	39,53
30869	31342	5,83	21,01
31057	32354	2,88	34,58
31240	31735	3,41	39,89
31342	31342	0,00	26,52
31463	31463	0,00	42,98
31624	31718	1,93	38,96

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31676	32354	4,07	34,19
31705	31718	9,39	33,18
31718	31718	0,00	38,79
31735	31735	0,00	41,53
31809	31718	4,81	40,85
31829	31463	4,55	38,71
31846	31846	0,00	41,28
31959	31342	5,65	23,86
32308	31718	9,43	34,53
32354	32354	0,00	37,03

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. ...**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30520-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. - hydrophile Cr. SR)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	`20120410`
apomix	Wässrige Salicyl...	`21A250913`	`31119`	40	`1404661`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 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.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	9A130911	30362	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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.

- 62 Spektren von 18 *Apo-Ident*-Kunden aus 45 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	1B260115	4
PKH Halle/ Phoenix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	1C270114	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	2C060314	2
Apomix/Alliance Healthc…	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	2C230215	1
Pharmachem/30	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	38310314	1
Apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	3B260315	2
Noweda/PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4C280415	1
Apomix / Phönix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	3C310314	1
Apomix / Noweda	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6B080715	2
APOMIX / 30	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	3B310314	1
Apomix / GEHE	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6B1708714	1
Apomix / Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	5B270614	1
PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6B170714	1
Phönix/apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4B200514	1
Noweda/apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4B280415	1
Apomix/ Phönix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6C170714	3
Apomix / Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	7B180814	1
Apomix/Alliance Healthc…	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	8B250815	2
PKH Halle/ Noweda	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	10B011214	2
Apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	9B051114	1
Apomix/Alliance Healthc…	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	9C240915	1
Apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	8C170914	1
Apomix/AHD	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	10B261015	1
Caelo	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	11B021215	2
PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	25C041213	1
PKH Halle/ Phoenix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	22C161013	3
Apomix/Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4B030516	1
Noweda/PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	5B250516	1
apomix / Alliance Healt…	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	3B230316	1
Apomix / Noweda	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6B140616	2
Apomix / Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	7B060716	1
Apomix/Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	12C211215	1
Phoenix (PKH Halle)	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	3A110213	1
Phoenix/ PKH Halle	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	5A030413	1
Gehe	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4A040313	1
PhR/Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	4A05/13	1
apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	6A030413	1
Apomix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	9A020812	2
Gehe	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	11A300513	1
PKH GmbH	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	12A300513	2
Apomix / Phönix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	19A160913	1
PKH Halle / Phoenix	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	21A250913	1
Apomix / Sanacorp	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	16A250713	1
Gehe	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	22B161013	2
Apomix / 11	Wässrige Salicylsäure-Verrei…	25B041213	1

- 46 672 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 207 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure--Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichti-*

on. hydrophile Cr. SR) geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren (*A*/*B*/*C*) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	0	20	49 752
Typ C	0	56	6	46 672

Die Substanz/Substanzgruppe *Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR)* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	0,0000 % (≥ 0,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	90,3226 % (> 85,4839 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
30520	31119	2,63	194,67
31119	31119	0,00	196,01

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Weiche Salbe**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30896-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Weiche Salbe; Unguentum molle

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Caelo	Weiche Salbe	`153768`	31984	40	`20151103`*
Caelo	Weiche Salbe	`160833`	32097	40	`20160322`*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 250 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 309 Spektren aus insgesamt 803 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 590 Spektren von 13 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Weiche Salbe	10377401	30291	40
Caelo	Weiche Salbe	12353301	30882	40
Caelo	Weiche Salbe	153768	31983	60
Caelo	Weiche Salbe	153768	31984†	20
Caelo	Weiche Salbe	153770	31985	60
Caelo	Weiche Salbe	153770	31986	60
Caelo	Weiche Salbe	153772	31987	60
Caelo	Weiche Salbe	153772	31988	60
Caelo	Weiche Salbe	160830	32094	40
Caelo	Weiche Salbe	160831	32095	30
Caelo	Weiche Salbe	160832	32096	40
Caelo	Weiche Salbe	161463	32406	40
Caelo	Weiche Salbe	161464	32407	40

- 49 182 Spektren aus insgesamt 1207 Chargen von 431 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 679 Spektren von 190 *Apo-Ident*-Kunden aus 184 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Weiche Salbe	1097697	2
Caelo	Weiche Salbe	14007301	15
Caelo	Weiche Salbe	14007501	10
Caelo	Weiche Salbe	14202001	5
Caelo	Weiche Salbe	14202302	7
Caelo	Weiche Salbe	14375602	11
Caelo	Weiche Salbe	14375801	4
Caelo	Weiche Salbe	14375901	3
Caelo	Weiche Salbe	15059301	4
Caelo	Weiche Salbe	15377101	13
Caelo	Weiche Salbe	16083001	5
Caelo	Weiche Salbe	16083002	6
Caelo	Weiche Salbe	16083301	1
Bombastus	Weiche Salbe	284057	2
Gutenberg-Apotheke	Weiche Salbe	5600500	3
Anzag	Weiche Salbe	269470	1
Anzag	Weiche Salbe	267553	1
Caelo	Weiche Salbe	11282101	3
Caelo	Weiche Salbe	12353401	10
Caelo	Weiche Salbe	13192501	20
Caelo	Weiche Salbe	13192601	28
Caelo	Weiche Salbe	13192502	3
Caelo	Weiche Salbe	13375501	9
Caelo	Weiche Salbe	13192701	6
Caelo	Weiche Salbe	13375402	10
Bombastus	Weiche Salbe	275422	4
Bombastus	Weiche Salbe	278047	1
Lamotte	Weiche Salbe	5375800	4
Caelo	Weiche Salbe	7051510	1
Caelo	Weiche Salbe	5081405	1
Caelo	Weiche Salbe	5011504	1
caesar&loretz GmbH,Phönix	Weiche Salbe	12194502	3
Caelo	Weiche Salbe	1097763	1
Caelo	Weiche Salbe	13053801	20
Caelo	Weiche Salbe	1314I2542	1
Caelo	Weiche Salbe	1314I-02542	1
Gehe/04.12.14	Weiche Salbe	12353301	13
Caelo	Weiche Salbe	13387402	18
Caelo	Weiche Salbe	13E13-T12-003670	3
Phoenix	Weiche Salbe	13387403	3
Euro OTC	Weiche Salbe	13E13-T13-003675	1
Fagron	Weiche Salbe	13I24-T01-006925	2
Fagron	Weiche Salbe	13I24-T02-006930	1
Fagron	Weiche Salbe	13I24-T03-006933	1
Fagron	Weiche Salbe	13I24-T04-006936	1
Fagron	Weiche Salbe	13124-T01-006925	1
Caelo	Weiche Salbe	14007302	3
Caelo	Weiche Salbe	14007402	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Weiche Salbe	14007601	20
Caelo	Weiche Salbe	14080201	11
Caelo	Weiche Salbe	14080101	1
Caelo	Weiche Salbe	14080301	3
Caelo	Weiche Salbe	14080501	8
Caelo	Weiche Salbe	14201801	3
Caelo	Weiche Salbe	14201901	5
Caelo	Weiche Salbe	14202201	10
Caelo	Weiche Salbe	14202011	1
Caelo	Weiche Salbe	14202301	17
Allianc 03.02.15	Weiche Salbe	14375601	5
Caelo	Weiche Salbe	14375603	1
Fagron	Weiche Salbe	14E16-T03-012548	1
Caelo	Weiche Salbe	1437591	1
Fagron	Weiche Salbe	14E16-T03-012547	1
Caelo	Weiche Salbe	15059401	4
Caelo	Weiche Salbe	15059402	1
Caelo	Weiche Salbe	15204401	11
Caelo	Weiche Salbe	15059601	2
Caelo	Weiche Salbe	15059501	1
Caelo	Weiche Salbe	15204402	1
Caelo	Weiche Salbe	15204501	9
Caelo	Weiche Salbe	15204602	3
Caelo	Weiche Salbe	15376801	4
Caelo	Weiche Salbe	15204701	1
Caelo	Weiche Salbe	15376901	5
Caelo	Weiche Salbe	15377001	7
Fargron/ Noweda	Weiche Salbe	15A30-T02-018955	3
caesar&loretz GmbH,Phönix	Weiche Salbe	15959301	1
Fagron	Weiche Salbe	15f24-t16-023904	1
Fagron	Weiche Salbe	15F24-T16-023904	3
Fagron	Weiche Salbe	15F24T16023904	1
Caelo	Weiche Salbe	16083101	3
Fagron	Weiche Salbe	16A21-T05-029597	1
Caelo	Weiche Salbe	16A21T05029597	1
Fagron	Weiche Salbe	2514M-02542	1
Caelo	Weiche Salbe	23061403	1
Bombastus	Weiche Salbe	281897	3
Bombastus	Weiche Salbe	286012	6
Phönix Gotha	Weiche Salbe	286010	1
Bombastus	Weiche Salbe	288013	1
Bombastus	Weiche Salbe	288704	1
Phönix Gotha	Weiche Salbe	291331	1
Bombastus	Weiche Salbe	291333	3
Henry Lamotte oils GmbH...	Weiche Salbe	5448300	3
Bombastus	Weiche Salbe	295313	1
Caelo	Weiche Salbe	31031503	1
Henry Lamotte oils GmbH...	Weiche Salbe	5691000	1
Lamotte	Weiche Salbe	5789000	1
Henry Lamotte/Anzag	Weiche Salbe	6001368015	1
Bombastus	Weiche Salbe	262274	1
Phönix Gotha	Weiche Salbe	261107	1
Phönix Gotha	Weiche Salbe	268872	1
Bombastus	Weiche Salbe	269468	1
Bombastus	Weiche Salbe	269469	1
Phönix Gotha	Weiche Salbe	271425	1
Bombastus	Weiche Salbe	271430	1
Caelo	Weiche Salbe	612212542	1
Caelo	Weiche Salbe	7071202	1
Caelo	Weiche Salbe	10111201	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Weiche Salbe	11132901	1
Caelo	Weiche Salbe	11133001	3
Phönix	Weiche Salbe	11256301	2
Caelo	Weiche Salbe	11133002	1
Caelo	Weiche Salbe	11256701	6
Caelo	Weiche Salbe	11256302	1
Caelo	Weiche Salbe	11282102	2
Caelo	Weiche Salbe	11282201	8
Caesar&loretz,Phoenix	Weiche Salbe	12045401	2
Caelo	Weiche Salbe	11282301	2
Caelo	Weiche Salbe	118282301	1
Caelo	Weiche Salbe	12045104	1
Caesar&loretz,Phoenix	Weiche Salbe	12045501	4
Caelo	Weiche Salbe	12045601	1
Caelo	Weiche Salbe	12045701	7
Caelo	Weiche Salbe	12045702	5
Caelo	Weiche Salbe	120502/6	1
Caelo	Weiche Salbe	12091303	3
Caelo	Weiche Salbe	12091401	6
Anzag ek:5,12EUR 19.09.12	Weiche Salbe	12091402	8
Caelo	Weiche Salbe	12091403	1
Caelo	Weiche Salbe	12194401	3
Caelo	Weiche Salbe	12194501	8
Caelo	Weiche Salbe	12194601	14
phönix	Weiche Salbe	12194701	2
Caelo	Weiche Salbe	12353201	17
Caelo	Weiche Salbe	12353302	1
Caelo	Weiche Salbe	1294502	1
Caelo	Weiche Salbe	1253201	1
Fagron	Weiche Salbe	12e23-t01	1
Fagron	Weiche Salbe	12G09-T02	1
Fagron	Weiche Salbe	12E23-T01	1
Caelo	Weiche Salbe	130221/1	1
Kehr	Weiche Salbe	13053601	17
Caelo	Weiche Salbe	13053602	3
Caelo	Weiche Salbe	13053701	1
Caelo	Weiche Salbe	13053901	5
Caelo	Weiche Salbe	1319201	1
Caelo	Weiche Salbe	13192801	2
Caelo	Weiche Salbe	13192901	15
Euro OTC	Weiche Salbe	13192902	2
Caelo	Weiche Salbe	13375503	1
Fagron	Weiche Salbe	13A08-T12-000186	1
Fagron	Weiche Salbe	13A08-T13-000189	1
Fagron	Weiche Salbe	13C04-T04-0002	1
Fagron	Weiche Salbe	13C04-T04-001709	3
Fagron	Weiche Salbe	13C04-T04-001710	3
Fagron	Weiche Salbe	13C04-T05	2
Fagron	Weiche Salbe	13E13-T12-003669	1
Fagron	Weiche Salbe	13E13-T14-003679	2
Caelo	Weiche Salbe	1912A-02542	1
Caelo	Weiche Salbe	18121206	1
Caelo	Weiche Salbe	20230712-4	1
Caelo	Weiche Salbe	2513A-02542	1
Bombastus	Weiche Salbe	275424	1
Bombastus	Weiche Salbe	276854	1
Phönix Gotha	Weiche Salbe	278046	1
Bombastus	Weiche Salbe	278048	2
Bombastus	Weiche Salbe	280166	1
Caelo	Weiche Salbe	3213E2542	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Henry Lamotte,Phönix	Weiche Salbe	5067500	3
Fagron	Weiche Salbe	4113A-02542	1
Henry Lamotte/GEHE	Weiche Salbe	5215100	4
HenryLamotte/Phoenix	Weiche Salbe	5189900	3
lamotte/anzag	Weiche Salbe	5265300	2
lamotte7anzag	Weiche Salbe	5294600	1
Henry Lamotte/GEHE	Weiche Salbe	5317100	6
Henry Lamotte oils GmbH	Weiche Salbe	5321600	2
Lamotte/ Anzag	Weiche Salbe	5496100	6
Noweda	Weiche Salbe	60089901	1
Henry Lamotte Oils/ Gehe	Weiche Salbe	61580	1
Caelo	Weiche Salbe	I3192502	1
Caelo	Weiche Salbe	92810389	1

- 46 055 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 068 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Weiche Salbe* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	250	0	34 309
Typ B	0	550	40	49 182
Typ C	0	605	74	46 055

Die Substanz/Substanzgruppe *Weiche Salbe* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,6000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	93,2203 % (> 92,7119 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	89,1016 % (> 88,6598 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* angegeben.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	31984	5,43	102,03
30924	31984	10,70	120,07
31452	31452	0,00	91,82
31984	31984	0,00	105,43
32097	32097	0,00	91,99

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Weine**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30186-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Weine; Brustelixir; Condurangowein; Gelgrundlage Audor®; Likörwein; Liquiritiae succi elixir; Pepsinwein; Succus liquiritiae depur. solut.; Süßholzsaft, gereinigt; Vinum condurangum; Vinum pepsini

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Weine* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	Süßholzsaft, ger…	`11293204`	`30415`	40	`AR-13-FG-000113-01`
Audor	Gelgrundlage Aud…	`AP111500`	`30641`	40	`20101104`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Condurangowein	11239009	30901	50	20110909
Caelo	Pepsinwein	12277403	30902	60	20120921
Audor	Gelgrundlage Aud…	AP103113G	31108	40	1404231
Caelo	Likörwein	13208302	31127	40	1403400
Caelo	Brustelixir	13003109	31213	40	1405332
Caelo	Likörwein	13208306	31222	70	20130822
Caelo	Likörwein	13397204	31466	40	20131216
Caelo	Pepsinwein	14339802	31569	30	1503624
Caelo	Condurangowein	14345603	31581	40	1505325
Caelo	Brustelixir	14182707	31615	40	20140709
Caelo	Süßholzsaft, ger…	14203111	31652	40	20140711
Caelo	Pepsinwein	15449301	31849	40	20160118
Caelo	Süßholzsaft, ger…	162291	32700	40	20160824*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 680 Spektren von 16 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weine*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 879 Spektren aus insgesamt 792 Chargen von 219 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 366 Spektren von 14 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weine*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	zu erfassen	30172	40
Caelo	Likörwein	10208202	30186†	1
Caelo	Brustelixir	12041501	30504	40
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP103081G	30607	40
Caelo	Condurangowein	11239009	30901†	10
Caelo	Likörwein	13397204	31466†	20

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Pepsinwein	14339802	31569†	15
Caelo	Condurangowein	14345603	31581†	20
Caelo	Brustelixir	14182707	31615†	20
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14203111	31652†	20
Caelo	Pepsinwein	15449301	31849†	20
Caelo	Pepsinwein	15449303	32076	40
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	161241	32200	40
Caelo	Likörwein	161795	32336	40

- 49 406 Spektren aus insgesamt 1204 Chargen von 426 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 27 *Apo-Ident*-Kunden aus 45 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Weine*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Likörwein	12059809	2
Caelo	Likörwein	12059810	1
Caelo	Likörwein	15175501	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP100852G	5
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP100852	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	Ap103081G	1
Caelo	Brustelixir	3031506	1
Caelo	Brustelixir	12091406	1
Caelo	Brustelixir	18101306	1
Caelo	Brustelixir	19071402	1
Caelo	Condurangowein	14345604	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	102464	4
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP102464	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP103993G	4
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP102464G	4
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP53801G	2
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	ap103113g	1
Anzag	Gelgrundlage Audor®	103081G	1
Caelo	Gelgrundlage Audor®	18041301	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP103081	1
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP103081G	2
Audor Pharma	Gelgrundlage Audor®	AP103113G	1
Fiebig	Brustelixir	11019106	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	13067606	2
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	13133803	2
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14002602	4
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14002604	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14203104	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14203105	3
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14203107	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	14203108	1
Fagron	Süßholzsaft, gereinigt	15155302	3
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	11293204	3
Euro OTC	Süßholzsaft, gereinigt	11293208	3
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	12061203	1
VDL	Süßholzsaft, gereinigt	11293210	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	12116703	4
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	12116704	4
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	12116709	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	13067602	2
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	13067604	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	13133801	3
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	1367604	1
Caelo	Süßholzsaft, gereinigt	1367605	1

- 46 642 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 207 Chargen von 316 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Weine* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Weine* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	680	0	33 879
Typ B	0	356	10	49 245
Typ C	0	87	5	46 621

Die Substanz/Substanzgruppe *Weine* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,1176 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9675 %)	97,2678 % (> 96,4481 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5791 %)	94,5652 % (> 91,3043 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* angegeben.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	9,20	29,27
30415	30415	0,00	33,56
30641	31108	6,60	24,90
30901	31581	10,56	26,86
30902	31569	3,98	27,56
31108	31108	0,00	30,22
31127	31127	0,00	25,13
31213	31213	0,00	38,93
31222	31127	2,12	25,19
31466	31127	3,28	26,93
31569	31569	0,00	28,37
31581	31581	0,00	31,74
31615	31213	8,94	32,44
31652	30415	3,10	33,92
31849	31569	2,09	27,46
32700	32700	0,00	48,39

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wermutöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30846-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wermutöl; Oleum absinthii

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 40 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Wermutöl	13347704	31423†	20
Caelo	Wermutöl	13347704	31424†	20

- 49 732 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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
Caelo	Wermutöl	12197809	1
Voegele	Wermutöl	2013109402	3

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 730 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wermutöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	40	0	49 732
Typ C	0	4	0	46 730

Die Substanz/Substanzgruppe *Wermutöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5811 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	4,80	82,84
31198	31198	0,00	81,84
31423	31198	2,04	83,14
31424	31198	1,59	83,14

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wollwachs**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30743-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wollwachs; Adeps lanae

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Wollwachs	15050902	31742	40	20150223
Euro OTC	Wollwachs	1502024-01	31743	40	AR-16-FG-003762-01
Euro OTC	Wollwachs	1601040	31847	40	20160127*
Caelo	Wollwachs	15198802	31952	40	20150625

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 320 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 239 Spektren aus insgesamt 800 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 180 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Euro OTC	Wollwachs	1403023-01	31533†	20
Caelo	Wollwachs	15050902	31742†	20
Euro OTC	Wollwachs	1502024-01	31743†	20
Euro OTC	Wollwachs	1601040	31847†	20
Caelo	Wollwachs	15198802	31952†	20
Caelo	Wollwachs	152923	31998	40
Euro OTC	Wollwachs	1607001	32459	40

- 49 592 Spektren aus insgesamt 1210 Chargen von 431 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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.

- 908 Spektren von 205 *Apo-Ident*-Kunden aus 201 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachs	13306203	10
Caelo	Wollwachs	13306205	10
Caelo	Wollwachs	13398202	8
Caelo	Wollwachs	14147901	6
Caelo	Wollwachs	14238004	8
Caelo	Wollwachs	14304501	10
Caelo	Wollwachs	15158401	9
Caelo	Wollwachs	15198804	10
Caelo	Wollwachs	15198802	7
Bombastus	Wollwachs	281849	1
Bombastus	Wollwachs	288711	1
Caelo	Wollwachs	16003901	5
henry lamotte	Wollwachs	5690800	6
henry lamotte	Wollwachs	5528000	7
Henry Lamotte Oils	Wollwachs	5787700	3
Herbasinica	Wollwachs	5264700	19
Bombastus	Wollwachs	260535	1
Bomastus direkt	Wollwachs	60081303	1
Bombastus	Wollwachs	272421	1
Caelo	Wollwachs	1206702	1
Gehe	Wollwachs	12036703	12
Caelo	Wollwachs	12224405	16
Caelo	Wollwachs	12321803	10
Caelo	Wollwachs	12321807	2
Caelo	Wollwachs	1303403	1
Caelo	Wollwachs	13039405	14
Phoenix	Wollwachs	13039403	23
Caelo	Wollwachs	13094905	15
Caelo	Wollwachs	13213104	14
Caelo	Wollwachs	13213105	7
henry lamotte	Wollwachs	5375400	23
Henry Lamotte Oils	Wollwachs	5448200	14
Lamotte	Wollwachs	5198200	5
Lamotte/Anzag	Wollwachs	5264700-3384310110	1
henry lamotte	Wollwachs	5520800	16
Bombastus	Wollwachs	267377	2
Bombastus	Wollwachs	254683	1
Bombastus	Wollwachs	268668	4
Bombastus	Wollwachs	273197	3
Caelo	Wollwachs	4101404	1
Caelo	Wollwachs	5081406	1
Caelo	Wollwachs	2061509	1
Caelo	Wollwachs	612211056	1
Caelo	Wollwachs	6111212	1
Caelo	Wollwachs	4061402	1
Caelo	Wollwachs	7051401	1
Caelo	Wollwachs	8011509	1
Caelo	Wollwachs	11016905	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachs	11031302	1
Caelo	Wollwachs	11016906	1
Caelo	Wollwachs	8061304	1
Caelo	Wollwachs	11203902	2
Noweda	Wollwachs	11203903	3
Caelo	Wollwachs	11261103	2
Caelo	Wollwachs	11261102	1
Hedinger	Wollwachs	11261105	2
Purren Apotheke	Wollwachs	11261106	3
Fagron	Wollwachs	11L07-T01	1
Caelo	Wollwachs	12006702	1
Caelo	Wollwachs	12015603	8
Caelo	Wollwachs	12015604	3
Caelo	Wollwachs	12015605	5
Caelo	Wollwachs	12036702	6
Caelo	Wollwachs	12036704	6
Caelo	Wollwachs	1206703	1
Caelo	Wollwachs	12074501	2
Caelo	Wollwachs	12074502	5
Gehe	Wollwachs	12122403	15
Caelo	Wollwachs	12091301	1
Caelo	Wollwachs	12122404	15
Caelo	Wollwachs	12122406	11
Caelo	Wollwachs	1213E-01056	1
Caelo	Wollwachs	12224402	1
Caelo	Wollwachs	12224403	6
Caelo	Wollwachs	12224404	23
Caelo	Wollwachs	12321802	5
Caelo	Wollwachs	12321801	2
Caelo	Wollwachs	1231802	1
Caelo	Wollwachs	12321805	11
Fagron	Wollwachs	12K07-T51-00357	1
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Wollwachs	13039402	13
Fagron	Wollwachs	12H31-T01	1
Caelo	Wollwachs	13081206	1
Caelo	Wollwachs	1309405	1
Caelo	Wollwachs	1309211056	1
Caelo	Wollwachs	13094902	4
Caelo	Wollwachs	13094903	10
Caelo	Wollwachs	13094904	1
Caelo	Wollwachs	1321308	1
Caelo	Wollwachs	1321307	1
Caelo	Wollwachs	13213106	12
Caelo	Wollwachs	13213107	12
Caelo	Wollwachs	13213108	20
Caelo	Wollwachs	132131104	1
Caelo	Wollwachs	13303208	1
Caelo	Wollwachs	13306204	7
Caelo	Wollwachs	13306206	14
Caelo	Wollwachs	13306207	14
Caelo	Wollwachs	13306208	16
Phönix	Wollwachs	1336206	1
Caelo	Wollwachs	133062707	1
Caelo	Wollwachs	1336205	1
Caelo	Wollwachs	13398201	15
Caelo	Wollwachs	13389202	1
Euro OTC	Wollwachs	1403023-01	1
Caelo	Wollwachs	14086903	11
Caelo	Wollwachs	14086902	1
Caelo	Wollwachs	14086904	8

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachs	14086905	12
Caelo	Wollwachs	14086906	12
Caelo	Wollwachs	14086907	5
Caelo	Wollwachs	14111402	1
Caelo	Wollwachs	14121204	1
Caelo	Wollwachs	14147902	15
Caelo	Wollwachs	14147903	10
Caelo	Wollwachs	14147905	1
Caelo	Wollwachs	14238001	1
Caelo	Wollwachs	14238002	6
Caelo	Wollwachs	14238003	3
Caelo	Wollwachs	14238005	5
Caelo	Wollwachs	14238006	8
Caelo	Wollwachs	14238007	4
Caelo	Wollwachs	14238008	8
Caelo	Wollwachs	14238009	8
Caelo	Wollwachs	14238010	4
Caelo	Wollwachs	142383	1
Caelo	Wollwachs	14304502	8
Caelo	Wollwachs	14304504	3
Caelo	Wollwachs	1434502	1
Fagron	Wollwachs	14B14-T03	1
Euro OTC	Wollwachs	1502024-01	1
Caelo	Wollwachs	15041306	1
Caelo	Wollwachs	15031401	1
Caelo	Wollwachs	15050902	3
Caelo	Wollwachs	15050903	6
Caelo	Wollwachs	15050904	5
Caelo	Wollwachs	15050906	10
Caelo	Wollwachs	15158402	16
Caelo	Wollwachs	15158404	1
Caelo	Wollwachs	15158405	7
Caelo	Wollwachs	1518401	1
Caelo	Wollwachs	15198803	8
Caelo	Wollwachs	15292309	3
Caelo	Wollwachs	15292311	1
Caelo	Wollwachs	15292316	3
Caelo	Wollwachs	16003905	5
Caelo	Wollwachs	16003902	6
Caelo	Wollwachs	1603211056	1
Euro OTC	Wollwachs	1601040-01	1
Caelo	Wollwachs	16044302	5
Caelo	Wollwachs	16163001	1
Caelo	Wollwachs	16044306	1
Caelo	Wollwachs	16044304	1
Caelo	Wollwachs	16121308	1
Caelo	Wollwachs	18041503	1
Caelo	Wollwachs	18021502	1
Caelo	Wollwachs	1914M1056	1
Bombastus	Wollwachs	279840	2
Bombastus	Wollwachs	275888	1
Bombastus	Wollwachs	275889	2
Caelo	Wollwachs	21071502	1
Caelo	Wollwachs	26061205	1
Caelo	Wollwachs	24422111203903	1
Caelo	Wollwachs	2113U01056	1
Caelo	Wollwachs	27091204	1
Bombastus	Wollwachs	283526	3
Bombastus	Wollwachs	281850	1
Caelo	Wollwachs	286362	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wollwachs	288712	3
Bombastus	Wollwachs	291339	1
Caelo	Wollwachs	29041407	1
Bombastus	Wollwachs	290878	1
Bombastus	Wollwachs	295371	1
Bombastus	Wollwachs	296321	2
Caelo	Wollwachs	31011302	1
Caelo	Wollwachs	30101311	1
Caelo	Wollwachs	3x13398202	1
Klenk	Wollwachs	5132100	1
Caelo	Wollwachs	412062-1-P	1
Caelo	Wollwachs	4013Q1056	1
Noweda	Wollwachs	5065900	1
Phönix	Wollwachs	5100700	1
Anzag am 08.05.2012	Wollwachs	5163200	2
Caelo	Wollwachs	5211E-01056	1
Caelo	Wollwachs	5212Q-01056	1
Phoenix	Wollwachs	5216400	1
Lamotte/Sanacorp	Wollwachs	5253400	2
Lamotte	Wollwachs	5320900	2
Lamotte	Wollwachs	5650500	3
Henry Lamotte Oils GmbH	Wollwachs	56908000	1
noweda/lamotte	Wollwachs	5763900	3
Henry Lamotte Oils GmbH	Wollwachs	5860600	3
Caelo	Wollwachs	5727500	1
henry lamotte oils	Wollwachs	6001861002	2
henry lamotte oils Gmh/N	Wollwachs	5908900	1
henry lamotte oils	Wollwachs	6991861002	1
Caelo	Wollwachs	IntCh:212191	1

- 45 826 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 053 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wollwachs* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	320	0	34 239
Typ B	0	180	0	49 592
Typ C	0	889	19	45 826

Die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachs* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 98,1250 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	97,9075 % (> 97,5771 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31743	5,16	18,07
30925	31847	5,36	18,74
31479	31743	1,91	15,53
31533	31533	0,00	17,47
31742	31743	3,20	18,30
31743	31743	0,00	17,24
31847	31847	0,00	19,53
31952	31743	1,99	18,06

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Wollwachsalkoholcreme DAB/SR**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30425-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wollwachsalkoholcreme DAB/SR; Unguentum alcoholum lanae aquosum DAB/SR

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Bombastus	Wollwachsalkohol…	00263268	30425	40	AR-12-FG-008775-01
Caelo	Wollwachsalkohol…	12066203	30501	40	20120309
Caelo	Wollwachsalkohol…	12205402	30655	20	20120718
Caelo	Wollwachsalkohol…	12036401	30656	40	20120208

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Wollwachsalkohol…	13272603	31229	70	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	1509376
Caelo	Wollwachsalkohol…	14126801	31481	40	20140415
Caelo	Wollwachsalkohol…	153608	31923	40	20151029*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153609	31926	40	20151103*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153611	31928	40	20151106*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153613	31930	40	20151106*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153615	31933	40	20151029*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153616	31934	40	20151029*
Caelo	Wollwachsalkohol…	153617	31937	40	20151103*
Caelo	Wollwachsalkohol…	160901	32160	40	20160414*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 760 Spektren von 19 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 33 799 Spektren aus insgesamt 790 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 1840 Spektren von 46 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11140801	30317	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11171701	30405	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12066202	30614	40
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270036	30625	40

fortgesetzt auf folgender Seite

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	265302	30627	40
zu erfassen	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	zu erfassen	30649	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205402	30655†	20
apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	39A100412	30676	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153608	31923†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153608	31924	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153608	31925	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153609	31926†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153610	31927	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153611	31928†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153612	31929	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153613	31930†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153614	31931	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153615	31932	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153615	31933†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153616	31934†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153616	31935	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153617	31936	60
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153617	31937†	20
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160078	32157	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160899	32158	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160900	32159	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160902	32161	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160903	32162	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160904	32163	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160905	32164	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160906	32165	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160907	32166	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161122	32167	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	160143	32295	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161208	32296	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161578	32361	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161578	32362	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161577	32363	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161579	32364	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161580	32365	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161580	32366	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161581	32367	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161577	32379	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161776	32380	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161774	32381	40
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	161992	32632	40

- 47 932 Spektren aus insgesamt 1180 Chargen von 431 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

- 1573 Spektren von 220 *Apo-Ident*-Kunden aus 617 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361501	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16008301	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16008103	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16008401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16089902	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16090501	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16157901	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16158001	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017801	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259601	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14362501	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295601	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017901	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15073601	9
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15073801	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15150002	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15149801	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15150101	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15259701	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15259802	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15259801	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15260001	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15260102	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15266001	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15266201	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1526601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15266301	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15266401	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15266501	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1529701	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15360802	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15360901	8
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15360902	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361101	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361301	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361402	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16007702	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	153671601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16007801	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16007802	1
Noweda/ Caesar & Loretz...	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16007901	4
Fiebig	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16008201	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1608001	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	295460	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1118956	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	614E1371	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	80616-10	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1098277	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	9071301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11171501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11228001	2
Ichthyol-Gesellschaft	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11288302	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356101	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356201	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356001	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11356601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12000201	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12001101	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12001201	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12000301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12030701	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12030601	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12001301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	120307010	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036501	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036601	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12056401	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12056301	1
ANZAG am 18.05.2012	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12056402	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12101304	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12106001	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12106102	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12106401	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12106601	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12106701	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1211901	1
Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12121901	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12122001	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1212202	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12122002	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12122101	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12122201	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12123501	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205402	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205701	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205801	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12208902	8
Anzag, 26.10.2012	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12209001	4
anzag, 05.11.2012	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12209101	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12259701	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12259702	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12259802	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12259901	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12260002	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12260101	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12260402	16
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12269201	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307102	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307103	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307201	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307301	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307401	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307501	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307601	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307701	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307801	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12307901	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12308001	8
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12351901	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12370202	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12370203	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12370401	10

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Großhandel	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12370601	10
Phoenix 11.03.13	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1238001	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13029502	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13029503	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061401	3
AHD 09.04.2013	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13029504	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061402	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061501	12
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061601	4
Fagron	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061701	3
Großhandel	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061901	8
Ichthyol/Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13061801	3
Post-Apotheke	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13062001	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13062101	17
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13062201	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13066501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13062301	6
Cealo/ Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13068504	16
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13068701	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145201	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145202	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145301	8
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145401	4
A.H. 25.06.13 ek: 9,75EUR	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145501	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145601	11
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145701	3
Anzag	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145801	11
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13145901	5
Gehe 26.09.13	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13146001	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13172103	12
Caesar & Loretz GmbH, 4...	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13171901	6
Großhandel	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13190203	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13190201	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13261701	12
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13261801	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279001	5
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279002	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279101	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279201	4
Caesar & Loretz GmbH	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279301	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279401	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279502	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13289301	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279701	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13289403	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13322801	15
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1336901	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369401	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369601	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369701	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369801	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13373501	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13373701	9
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13373601	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14002801	9
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13394101	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13394102	17
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14045702	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14045602	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14162503	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14164201	15
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046201	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14126801	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046401	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14166901	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14167101	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14170801	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259801	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1426401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295801	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017601	8
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1608992	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16090601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1913Q-01371	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	2x13279201	1
DEFEKTUR	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	2013/08/14	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	22/AKD52	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	Ch12307102	1
Post-Apotheke	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	5113F-07109	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	3A160113	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13373801	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14162502	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246101	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246201	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295401	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284582	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	287087	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289384	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289489	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289393	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291264	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1314570	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279201-3433311180	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369402	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278827	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13373903	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275911	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279875	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	280386	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	280390	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14092502	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14167001	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017502	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017501	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15259901	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16007701	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16090702	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	60080302	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	267046	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	269832	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1206202	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13068601	8
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272259	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	273631	2
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272253	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272263	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277208	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277207	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282245	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284447	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288442	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285875	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1A020114	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1071503	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	415A-01371	1
Gehe/Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	8A290114	1
apomix/GEHE23.04.14	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	5A200114	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	9041402	1
Apomix/Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	5A220115	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	100A021214	1
Apomix / Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	101A191213	2
Apomix/Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	104A091215	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	105A301214	1
Pharmachem/Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	110614	1
Pharmachem.Pößneck/Phoe…	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	110913	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	108A301214	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	114163901	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13013201	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12A040214	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12A050215	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13172102	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13281003	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13280701	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13369501	2
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13394201	5
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13A050215	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14033202	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14045801	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14045901	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046101	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046001	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046002	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046501	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14046502	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14092401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14092501	14
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14092601	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14113201	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14163901	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14164001	2
Sanacorp	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14164101	2
Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14169101	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14169201	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14170901	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216601	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216701	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216801	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216901	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216902	7
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14216903	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246102	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246301	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246401	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14246501	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259401	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259402	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14259701	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1429501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295301	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Alliance10.02.2015	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295502	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295701	3
Caesar & Loretz GmbH	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295901	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14296001	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14356301	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14356302	13
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14356402	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14356401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14362102	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14356501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14362201	5
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14362301	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14362401	3
Sana/Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14A180215	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15011504	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15017701	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15022201	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15073301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15073502	1
Fagron	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15073701	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15132101	8
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	151110	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15132301	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15150001	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15149902	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174104	11
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174103	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174105	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174201	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174301	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15174302	3
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	151831	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268302	10
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268/601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268303	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268501	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15268601	9
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15360801	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361201	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361701	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15361601	2
Apomix/Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	15A230215	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16024401	1
Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16024403	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16090401	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16024501	1
Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16024601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	16177701	2
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	17A230215	1
Apomix / Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	21A280214	2
Gehe/Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	19A270214	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	20A270214	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	23101405	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277856	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	221014	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279021	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	28/7175	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	280391	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	281503	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282751	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	283574	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284579	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284450	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284636	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284943	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284951	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284580	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284638	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285109	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285817	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285867	1
gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285868	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285869	1
GEHE/B0mbastus/04.14	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285870	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	286233	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285873	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	285874	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	287093	3
Gehe 21.08.14	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	287175	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	287176	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288261	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288355	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288351	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288259	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	287179	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288441	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288443	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	288446	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289088	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289091	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289390	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289394	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289395	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289487	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	289490	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291265	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291272	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291348	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291477	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291433	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	292693	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	292695	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	293069	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	294272	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	294270	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	294527	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	294271	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	294533	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	295529	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	295464	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	295536	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	296128	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	296133	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	297531	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	297528	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	298675	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	298816	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	298815	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	298679	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	298814	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	299234	4
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	299784	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	299785	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	300836	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	300837	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	301312	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	301885	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	301891	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	302030	1
Apomix / Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	33A010414	1
apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	31A110416	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	37A090414	2
Apomix/gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	37A220415	2
Raben-Apotheke Mildenau	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	38A150514	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	39A150514	1
Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14295502	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	45A260514	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	47/14	1
Gehe/20.08.14/Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	48A110614	2
Apomix/Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	50A110614	1
Apomix/Phoenix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	56A300614	1
PKH GmbH,Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	57A100615	2
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	61A080714	2
Gehe/apomix/23.09.14	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	62A090714	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	62A250615	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	74A130815	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	64A250715	1
apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	75A130815	1
Apomix/Alliance Healthc...	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	66A060715	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	81A290914	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	77A260815	1
GEHE/Apomix/31.01.14	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	82A260913	1
Apomix / Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	85A300914	2
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	83A290914	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	92A111115	1
Gehe/apomix/17.12.2014	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	87A141014	1
Apomix/Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	87A061015	1
Apomix/Sana	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	90A291015	1
Apomix/Sana	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	89A291015	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	92A281014	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	96A181114	4
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	256922	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	265187	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	267154	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	267043	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	267155	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	268902	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	269927	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	269924	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	269933	2
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270032	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270033	2
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270037	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270038	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270629	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270720	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	270725	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	271811	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	271812	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272254	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272257	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	273637	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	273635	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	273634	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274347	1
Pharmachem.	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	81111	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	9011407	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	101A291012	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	103A291012	4
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	104A291012	1
apomix/GEHE/04.04.2013	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	108A191112	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	109A191112	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1113E-01371	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1117601	1
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11226301	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11226201	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11226401	2
Anzag	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11226402	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	11276102	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036301	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036402	3
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12036403	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12101602	1
Anzag, 19.11.2012	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12205601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12260401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1230401	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1226901	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12351801	1
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	12352001	3
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13013202	9
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13008203	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13068501	4
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1306804	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13068503	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13081303	1
Phönix Gotha	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13172001	6
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13172104	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13190202	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13280601	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13279601	2
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13280801	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	13394103	1
Pößneck Pharmachem	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	140312	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14031602	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	1424501	1
Caesar&loretz,Phoenix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14200702	1
Phoenix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	14A180214	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	19A120213	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	20101112-1	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	20A070212	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	20A120213	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	21A070212	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	2112217035	1
apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	22A200213	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	23021303	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	230512	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	2507217035	1
Pharmachem / Phoenix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	260413	3

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	25091204	1
Phoenix (Pharmachem Pöß...	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	260712	2
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	272261	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	273633	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274628	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274631	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274630	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274629	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274686	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274635	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274684	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274848	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	274849	1
Alliance Healthcare	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275909	1
Euro OTC	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275917	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275918	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275913	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275988	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	275987	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	276216	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	276219	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277093	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277095	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277096	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277097	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277204	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277770	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277769	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277854	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	277855	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278749	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278824	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278744	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278828	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278832	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279014	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	278833	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279020	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279870	2
Euro OTC	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279873	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279876	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279874	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	279877	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	281504	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	280493	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282240	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	281506	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282242	3
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282246	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282754	3
gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	282748	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	283575	1
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284451	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	284446	1
Gehe/Apomix/25.10.2013	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	28A210313	2
Bombastus	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	291352	1
Caelo	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	29131-01371	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	32A080413	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	32A070312	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	33A070312	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	39A180413	3
All..Healthc./Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	41A020513	1
Apomix/Phönix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	47A040613	2
apomix/ANZAG/04.07.2013	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	4546233	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	47a040613	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	56A270613	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	56A300713	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	51A070512	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	62A200612	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	72A270813	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	69A100712	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	80A010812	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	90A021012	1
Gehe	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	95A161012	1
Apomix/Noweda	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	81A260913	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	96A161012	1
Apomix	Wollwachsalkoholcreme DAB/SR	98A241012	1

- 45 161 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 638 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	760	0	33 799
Typ B	0	1840	0	47 932
Typ C	0	1442	131	45 161

Die Substanz/Substanzgruppe *Wollwachsalkoholcreme DAB/SR* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9692 %)	100,0000 % (> 99,2105 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 99,6739 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	91,6720 % (> 91,4812 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* angegeben.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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	32,01
30501	31287	7,31	17,89
30655	31933	2,37	29,00
30656	31937	3,59	27,37
31229	32160	5,78	20,40
31248	31287	1,80	23,87
31271	31271	0,00	22,13
31287	31287	0,00	24,54
31447	31447	0,00	18,84
31455	31455	0,00	21,83
31481	31926	2,33	21,92
31923	31923	0,00	24,12
31926	31926	0,00	21,22
31928	31928	0,00	21,79
31930	31930	0,00	29,18
31933	31933	0,00	24,61
31934	31934	0,00	26,18
31937	31937	0,00	27,83
32160	32160	0,00	23,31

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Ylang-Ylangöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31300-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ylang-Ylangöl; Oleum cananga odorata

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20120301
Caelo	Ylang-Ylangöl	14192905	31733	40	20140730
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101104	31791	40	9203
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101104	31860	40	20150330
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101109	32175	40	20150330

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 359 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 100 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Ylang-Ylangöl	14192905	31733†	20
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101104	31791†	20
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101104	31860†	20
Caelo	Ylang-Ylangöl	15101109	32350	40

- 49 672 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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 *Ylang-Ylangöl*.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Ylang-Ylangöl	23011502	1

- 46 733 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 251 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ylang-Ylangöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	34 359
Typ B	0	100	0	49 672
Typ C	0	1	0	46 733

Die Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5882 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31300	31791	39,77	67,70
31733	31791	36,23	60,62

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31791	31791	0,00	56,37
31860	31791	2,71	58,11
32175	31791	5,80	59,98

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Zedernblätteröl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	31106-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zedernblätteröl; Oleum cedri e fol. aether.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 131 065 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.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 32 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Zedernblätteröl	13337902	31421†	20
Caelo	Zedernblätteröl	15305206	entfällt	12

- 49 740 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zedernblätteröl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	32	0	49 740
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Zedernblätteröl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 81,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	84,85
31200	31106	1,42	86,21
31421	31106	2,15	87,52

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Zedernholzöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30938-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zedernholzöl; Oleum cedri ligni aether.

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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
Caelo	Zedernholzöl	14230204	32455	40	1610271

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 130 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 429 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 0 Spektren von 0 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.

- 49 772 Spektren aus insgesamt 1217 Chargen von 432 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Zedernholzöl	12180709	1
Caelo	Zedernholzöl	12180710	1
Caelo	Zedernholzöl	12180703	1

- 46 731 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 249 Chargen von 320 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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zedernholzöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	130	0	34 429
Typ B	0	0	0	49 772
Typ C	0	2	1	46 731

Die Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,3846 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9666 %)	k.A. (k.A.)
Typ C	100,0000 % (> 99,5819 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	24,98
31267	30938	1,97	25,37
32455	32455	0,00	30,29

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Zimtrindeöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30251-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zimtrindeöl; Oleum cinnamomi ceylanici

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Zimtrindeöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis zur Identifizierung von ätherischen Ölen: Einige ätherische Öle sind sowohl in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig mit Zertifikat als auch in der Klasse Arzneistoffe Halbfest/Flüssig sonstige enthalten.

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Zimtrindeöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Zimtrindeöl	`10185201`	`30251`	40	`20100707`
Caelo	Zimtrindeöl	`11352506`	`30604`	40	`20111219`
Caelo	Zimtrindeöl	`14092802`	`31560`	40	`AR-15-FG-001171-01`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zimtrindeöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 439 Spektren aus insgesamt 805 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Zimtrindeöl	14092802	31560†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 18 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zimtrindeöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Ölbaum / Anzag	Zimtrindeöl	10220032803	1

fortgesetzt auf folgender Seite

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apotheke in Steinkuhl	Zimtrindeöl	110504/3	1
Caelo	Zimtrindeöl	11352506	1
Caelo	Zimtrindeöl	12181408	1
Caelo	Zimtrindeöl	13044802	5
Taoasis	Zimtrindeöl	130111-110762	1
Caelo	Zimtrindeöl	11352501	1
Caelo	Zimtrindeöl	13044810	3
Taoasis GmbH	Zimtrindeöl	130111-110345	1
Caelo	Zimtrindeöl	14071203	1
Caelo	Zimtrindeöl	13044808	1
Caelo	Zimtrindeöl	13044809	1
Caelo	Zimtrindeöl	14092802	1
Caelo	Zimtrindeöl	14092806	1
Caelo	Zimtrindeöl	14092805	1
Caelo	Zimtrindeöl	12181403	1

- 46 712 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 236 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Zimtrindeöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zimtrindeöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	120	0	34 439
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	19	3	46 712

Die Substanz/Substanzgruppe *Zimtrindeöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9694 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5792 %)	86,3636 % (> 72,7273 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	31560	2,71	33,42
30604	31560	5,84	33,20
31560	31560	0,00	34,14

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**Zypressenöl**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`31837-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zypressenöl; Oleum cupressi

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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 *Zypressenöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Zypressenöl	`13349109`	`31837`	40	`1606484`
Caelo	Zypressenöl	`16130501`	`32183`	40	`9464`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 32 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Zypressenöl	13349109	31837†	20
Caelo	Zypressenöl	16130505	entfällt	12

- 49 740 Spektren aus insgesamt 1215 Chargen von 431 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 *Zypressenöl*.

- 46 734 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 252 Chargen von 321 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.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zypressenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	32	0	49 740
Typ C	0	0	0	46 734

Die Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	100,0000 % (> 81,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5787 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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
31837	31837	0,00	15,58
32183	32183	0,00	26,90

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**1,3-Butandiol**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	`30851-2017-01-30`
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

1,3-Butandiol; 1,3-Butandiolum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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`
Fagron	1,3-Butandiol	`14G16-B01-296698`	`31594`	40	`20140804`

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 479 Spektren aus insgesamt 806 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 20 Spektren von 1 Referenzprobe der Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Fagron	1,3-Butandiol	14G16-B01-296698	31594†	20

- 49 752 Spektren aus insgesamt 1216 Chargen von 431 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 *1,3-Butandiol*.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	1,3-Butandiol	13L19-B03-291208	1
Fagron	1,3-Butandiol	S6526964	1

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

- 46 732 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 250 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *1,3-Butandiol* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	80	0	34 479
Typ B	0	20	0	49 752
Typ C	0	2	0	46 732

Die Substanz/Substanzgruppe *1,3-Butandiol* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9695 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9668 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5835 %)	k.A. (k.A.)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	59,16
31594	30851	6,27	55,27

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 1.2-2017-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	**2-Ethylhexyllaurat**
Substanzklasse	Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)
Berichtsdatum	30.01.2017
Berichtsnummer	30849-2017-01-30
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

2-Ethylhexyllaurat; 2-Ethylhexylislauromyristas

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-5416-7	*Europäisches Arzneibuch 8. Ausgabe, Grundwerk 2014* [3]
Komm2.2.40	*Erfüllung von* Ph. Eur. 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	20140429
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	14129304	31507	40	20140429
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	153825	31878	40	20151113*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 131 065 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet.

- 34 399 Spektren aus insgesamt 804 Chargen von 224 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*.

Diese Proben dürfen aus Chargen stammen aus denen auch Proben für Kalibrierspektren (*Typ A*) gezogen wurden. Sie dürfen aber nicht aus dem gleichen Verkaufsbehälter stammen wie die Proben, an denen die Kalibrierspektren (*Typ A*) aufgenommen wurden. Solange in der folgenden Tabelle noch Spektren aufgelistet sind, die an Material aus dem gleichen Verkaufsbehälter gewonnen wurden wie Kalibrierspektren (*Typ A*), sind sie mit einem † markiert.

- 52 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Pharmachem	2-Ethylhexyllaurat	10610	30325	12
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	14129304	31507†	20
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	153825	31878†	20

- 49 720 Spektren aus insgesamt 1214 Chargen von 431 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.

- 53 Spektren von 29 *Apo-Ident*-Kunden aus 21 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat*.

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

†Diese Spektren wurden an Material aufgenommen, das aus dem gleichen Verkaufsbehältnis stammt aus dem auch Material für Kalibrierspektren (*Typ A*) entnommen wurde. Sie sind also nicht unabhängig und nicht dem *Typ B* zuzurechnen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Pharmachem/ Sanacorp	2-Ethylhexyllaurat	10515	1
Pharmachem/Sanacorp	2-Ethylhexyllaurat	50414	10
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	13252003	1
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	16143803	2
Phoenix/Apomix	2-Ethylhexyllaurat	8015010115	1
Apomix/Sanacorp	2-Ethylhexyllaurat	8015010115ZA48/15	1
apomix/Sanacorp	2-Ethylhexyllaurat	8015050414	4
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	13018601	1
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	21091303	1
Apomix/Noweda	2-Ethylhexyllaurat	8014260413	1
apomix	2-Ethylhexyllaurat	8325111111	1
Gehe	2-Ethylhexyllaurat	130312	6
Phönix Gotha	2-Ethylhexyllaurat	131111	8
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	8014210112	1
Pharmachem/AHD	2-Ethylhexyllaurat	10213	8
Caelo	2-Ethylhexyllaurat	14129304	1
Apomix / Phönix	2-Ethylhexyllaurat	40514	1
PKH Halle/Sanacorp	2-Ethylhexyllaurat	8013120913	1
Apomix/Noweda	2-Ethylhexyllaurat	8015050414ZA96/14	1
Bombastus	2-Ethylhexyllaurat	221010	1

- 46 681 Spektren von 298 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 232 Chargen von 320 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

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *2-Ethylhexyllaurat* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Ergebnisse nach dem zu erwartenden Ergebnis (*positiv*/*negativ*) und des Typs der Validierungsspektren ($A/B/C$) auf.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	160	0	34 399
Typ B	0	45	7	49 720
Typ C	0	47	6	46 681

Die Substanz/Substanzgruppe *2-Ethylhexyllaurat* ist eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar. Um diese Zahlen vergleichbar zu machen wird die gewichtete *Richtig-Negativ-Rate* (*Spezifität*) und die gewichtete *Richtig-Positiv-Rate* (*Erkennungsrate*) bestimmt:

	Spezifität	Erkennungsrate
Typ A	100,0000 % (> 99,9693 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9667 %)	86,5385 % (> 80,7692 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,5789 %)	88,6792 % (> 83,0189 %)

Damit jede Substanz unabhängig von der Anzahl der zur Verfügung stehenden Spektren mit dem gleichen Gewicht eingeht, wird jedes Spektrum mit dem Kehrwert dieser Anzahl gewichtet. (Kommen viele neue Spektren von einer Substanz mit sehr markantem Spektrum hinzu, werden die Werte für *Spezifität* und *Erkennungsrate* sicherer, sie werden aber keinesfalls idealisiert.)

Um die Bedeutung der eingegangenen Spektrenzahlen zu verdeutlichen, folgt in Klammern der Vergleich, wie sich die *Spezifität* bzw. *Erkennungsrate* verschlechtern würden, wenn unter den eingegangenen Spektren drei zusätzliche falsche Ergebnisse vorkämen (*Rule of Three* [10, 11]). Je größer

die Anzahl der Spektren ist, desto geringer ist die Verschlechterung, wenn die drei hypothetischen *Falsch-Ergebnisse* dazu kämen.
Ist die Anzahl der Versuche kleiner als 20, wird keine *Erkennungsrate* 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	8,65
31373	31878	2,53	9,66
31507	31878	2,38	8,79
31878	31878	0,00	9,56

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

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Anhang A: Zusätzliche Kalibrierproben (*Typ A*)

Entfällt.

Anhang B: Zusätzliche Validierproben (*Typ B*)

In die Validierung gehen notwendigerweise auch Spektren von Substanzen ein, die nicht mit diesem Modell identifiziert werden können. Auf diese Weise wird überprüft, dass das Modell auch unbekannte Substanzen abweist. Die Spektren dieser Proben wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie werden dem *Typ B* zugeordnet. Darunter befinden sich auch die Kalibrierspektren von anderen Modellen.

Die Proben stammen aus 335 Chargen. Daran wurden 13 635 Spektren aufgenommen. Die Spektren, die an unabhängigen Proben von Substanzen aufgenommen wurden, die mit dem Modell identifiziert werden können, sind bei den einzelnen Substanzen jeweils im Abschnitt *Typ B* aufgelistet und tauchen in dieser Liste nicht noch einmal auf.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Anthroposan	Calendula Urtink…	0131106	40	nicht erforderlich
apomix	Austrocknende Pa…	08B060612	40	nicht erforderlich
apomix	Benzalkoniumchlo…	05B150612	40	nicht erforderlich
apomix	Betamethasonvale…	01B200912	40	nicht erforderlich
apomix	Clobetasolpropio…	01B200912	40	nicht erforderlich
apomix	Dexamethason-Ver…	07A201011	30	nicht erforderlich
apomix	Dexamethason-Ver…	04A270513	40	nicht erforderlich
apomix	Epinephrin-Lösun…	04A160712	40	nicht erforderlich
apomix	Hydrophile Metro…	04B280411	40	beim Lieferant
apomix	Hydrophile Metro…	09B201011	40	beim Lieferant
apomix	Hydrophile Metro…	08B290911	20	nicht erforderlich
apomix	Hydroxyethylcell…	12B240611	40	nicht erforderlich
apomix	Methylrosanilini…	03C200712	80	nicht erforderlich
apomix	Methylrosanilini…	01A260413	40	nicht erforderlich
apomix	Methylrosanilini…	05A200712	40	nicht erforderlich
apomix	Metronidazol-Ver…	17A271011	20	nicht erforderlich
apomix	Metronidazol-Ver…	07B110913	40	1403475
apomix	Metronidazol-Ver…	06B120412	40	beim Lieferant
apomix	Oxytetracyclin-S…	02B160212	40	beim Lieferant
apomix	Prednisolon-Verr…	07A031212	40	nicht erforderlich
apomix	Prednisolon-Verr…	01A100113	40	nicht erforderlich
apomix	Prednisolon-Verr…	05A191011	10	nicht erforderlich
apomix	Triamcinolonacet…	01B250811	10	nicht erforderlich
apomix	Triamcinolonacet…	09C111212	40	nicht erforderlich
apomix	Triamcinolonacet…	01A210513	40	nicht erforderlich
apomix	Triamcinolonacet…	04A160212	40	beim Lieferant
apomix	Zinkoxid-Creme 2…	10B130712	20	beim Lieferant
apomix	Zinkoxidöl SR 90	10B090712	40	beim Lieferant
Audor	Vitamin F Liposo…	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Audor	Vitamin F Liposo…	AP307176FL	40	nicht erforderlich
Bene	Tacholiniquin® 1…	350K121	40	beim Lieferant
Bombastus	Chinesisches Zim…	263892	40	AR-12-FG-006571-01
Bombastus	Knochenöl	00238230	50	nicht erforderlich
Bombastus	Propolis-Tinktur…	273005	40	nicht erforderlich
Bombastus	Propolis-Tinktur…	273005	40	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkoxid-Creme 2…	00269409	40	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkoxid-Creme 2…	00269349	20	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkoxidöl	00266696	40	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	00269769	40	beim Lieferant
Bombastus	Zinkoxidöl SR 90	00269651	40	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	00256014	40	beim Lieferant
Bombastus	Zinkoxidpaste, w…	00267515	60	beim Lieferant
Bombastus	Zinkoxidschüttel…	00243799	72	nicht erforderlich
Bombastus	Zinkpaste DAB	00264410	40	beim Lieferant
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mi…	110137-96542	40	nicht erforderlich
Caelo	Angelikatinktur …	11015908	40	nicht erforderlich

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Caelo	Arnikaöl, fettes	11086702	40	beim Lieferant
Caelo	Arnikatinktur (7...	09358714	44	nicht erforderlich
Caelo	Arnikatinktur (7...	10362805	40	nicht erforderlich
Caelo	Aromatische Tink...	09382716	10	nicht erforderlich
Caelo	Aromatische Tink...	11355009	40	nicht erforderlich
Caelo	Baldriantinktur ...	92588399	40	AR-12-FG-007325-02
Caelo	Baldriantinktur ...	12196203	40	nicht erforderlich
Caelo	Baldriantinktur ...	12113006	40	nicht erforderlich
Caelo	Baldriantinktur ...	11254304	40	nicht erforderlich
Caelo	Baldriantinktur ...	12113006	40	nicht erforderlich
Caelo	Baldrianwurzelfl...	13343703	60	nicht erforderlich
Caelo	Beinwellkrauttin...	11121406	40	nicht erforderlich
Caelo	Beinwellwurzelti...	12054007	80	nicht erforderlich
Caelo	Belladonnatinktu...	11322601	40	nicht erforderlich
Caelo	Belladonnatinktu...	10043003	74	nicht erforderlich
Caelo	Benzalkoniumchlo...	10190001	40	nicht erforderlich
Caelo	Benzalkoniumchlo...	12033409	40	nicht erforderlich
Caelo	Benzoeschmalz (s...	12063902	40	nicht erforderlich
Caelo	Bilsenkrautöl	162692	40	20160930*
Caelo	Birkenteer	10327401	40	1402581
Caelo	Bittere Tinktur ...	11380108	60	nicht erforderlich
Caelo	Bittere Tinktur ...	11015709	40	nicht erforderlich
Caelo	Bitterorangensch...	11187201	40	nicht erforderlich
Caelo	Bitterorangensch...	09278014	40	nicht erforderlich
Caelo	Bitterorangensch...	82474059	40	AR-12-FG-008243-01
Caelo	Brennnesselblätt...	11108801	40	nicht erforderlich
Caelo	Brennnesselkraut...	14176902	40	1501199
Caelo	Brennnesselwurze...	11187409	40	nicht erforderlich
Caelo	Carotinöl (ca. 4...	12139305	40	1402564
Caelo	Cayennepfefferti...	09165404	30	nicht erforderlich
Caelo	Cayennepfefferti...	11102412	40	nicht erforderlich
Caelo	Chinatinktur	10101502	40	nicht erforderlich
Caelo	Eisen-(III)-chlo...	11232103	20	nicht erforderlich
Caelo	Enziantinktur (7...	09092707	61	nicht erforderlich
Caelo	Enziantinktur (7...	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Caelo	Enziantinktur (7...	80932238	40	AR-12-FG-007885-01
Caelo	Erdnussöl, hydri...	13339803	40	nicht erforderlich
Caelo	Erdnussöl, hydri...	10206801	40	AR-12-FG-002853-01
Caelo	Erdnussöl, hydri...	11266907	60	AR-13-FG-010027-01
Caelo	Franzbranntwein	10179425	40	nicht erforderlich
Caelo	Franzbranntwein	13351909	40	nicht erforderlich
Caelo	Hamamelisblätter...	12165010	40	nicht erforderlich
Caelo	Hamamelisblätter...	12095402	40	1402497
Caelo	Hamamelisblätter...	10043706	40	nicht erforderlich
Caelo	Hamamelisrindenf...	13357902	40	nicht erforderlich
Caelo	Hamamelisrindenf...	13357902	40	1407627
Caelo	Hamamelisrindenf...	09371313	40	nicht erforderlich
Caelo	Holzessig, gerei...	12023203	40	nicht erforderlich
Caelo	Hydrophobe Tricl...	4811E-03565	30	beim Lieferant
Caelo	Hydroxyethylcell...	92968409	20	F 2009 000 984
Caelo	Hydroxyethylcell...	10292702	40	nicht erforderlich
Caelo	Ingwertinktur (7...	11323801	40	nicht erforderlich
Caelo	Iod-Lösung, etha...	09356705	70	nicht erforderlich
Caelo	Johanniskrautöl	13389218	40	nicht erforderlich
Caelo	Johanniskrautöl	12076913	40	nicht erforderlich
Caelo	Johanniskrauttin...	10197305	30	nicht erforderlich
Caelo	Johanniskrauttin...	11195217	40	nicht erforderlich
Caelo	Kalkwasser	12055002	40	nicht erforderlich
Caelo	Kalmustinktur (7...	11355109	40	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenblütenti...	10127005	50	nicht erforderlich

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Caelo	Kamillenblütenti…	10127009	20	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenblütenti…	11269917	40	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenfluidext…	09220405	41	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenfluidext…	12360306	40	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenfluidext…	12360310	40	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenöl, fettes	810189803	20	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenöl, fettes	12189803	40	nicht erforderlich
Caelo	Kamillenöl, fettes	14001103	40	nicht erforderlich
Caelo	Karmelitergeist	14001202	40	nicht erforderlich
Caelo	Kokosfett, gehär…	10122201	40	nicht erforderlich
Caelo	Krauseminzwasser…	11210003	40	nicht erforderlich
Caelo	Lärchenterpentin	161264	60	20160428*
Caelo	Lavendelspiritus	13300803	60	nicht erforderlich
Caelo	Lavendelspiritus	11232303	40	nicht erforderlich
Caelo	Lavendelspiritus	13300803	42	1403101
Caelo	Lebensmittelfarb…	12038601	40	nicht erforderlich
Caelo	Lebensmittelfarb…	12022203	40	nicht erforderlich
Caelo	Lebensmittelfarb…	12022212	40	nicht erforderlich
Caelo	Lebensmittelfarb…	10320905	40	nicht erforderlich
Caelo	Lebensmittelfarb…	12012503	40	nicht erforderlich
Caelo	Lebensmittelfarb…	11370506	40	nicht erforderlich
Caelo	Maiglöckchenkrau…	10322804	40	nicht erforderlich
Caelo	Melissenblättert…	11102807	40	nicht erforderlich
Caelo	Melissenblättert…	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Caelo	Melissenblättert…	10105412	30	nicht erforderlich
Caelo	Minzöl	16053503	40	1701393
Caelo	Minzöl	15380507	40	1701394
Caelo	Minzöl	15380507	40	nicht erforderlich
Caelo	Myrrhentinktur (…	11260914	30	nicht erforderlich
Caelo	Ölsäure	15298701	40	20150930
Caelo	Ölsäure	15298701	40	nicht erforderlich
Caelo	Opiumtinktur, ei…	12020302	40	beim Lieferant
Caelo	Opiumtinktur, ei…	13394905	40	0914I-02461
Caelo	Orangenblütenöl,…	13067707	40	1404598
Caelo	Orangenblütenöl,…	10267805	40	nicht erforderlich
Caelo	Orangenblütenöl,…	13067705	40	nicht erforderlich
Caelo	Pfefferminzspiri…	11185902	70	beim Lieferant
Caelo	Pfefferminztinkt…	10106502	39	nicht erforderlich
Caelo	Pfefferminztinkt…	11207405	40	nicht erforderlich
Caelo	Phosphorsäure 85%	91297199	40	nicht erforderlich
Caelo	Pomeranzenblüten…	12238104	40	nicht erforderlich
Caelo	Prednisolonaceta…	13077701	100	nicht erforderlich
Caelo	Primelwurzelflui…	12175307	100	1404596
Caelo	Primelwurzelflui…	13330110	60	nicht erforderlich
Caelo	Propolis-Tinktur…	11269521	40	nicht erforderlich
Caelo	Propolistinktur …	10305415	21	nicht erforderlich
Caelo	Ratanhiatinktur …	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Caelo	Ratanhiatinktur …	09166415	40	nicht erforderlich
Caelo	Ringelblumenöl, …	13287203	40	1403102
Caelo	Ringelblumenöl, …	14063403	40	nicht erforderlich
Caelo	Ringelblumenöl, …	11183103	40	nicht erforderlich
Caelo	Ringelblumentink…	10052810	38	nicht erforderlich
Caelo	Rosenwasser (kon…	11286002	20	nicht erforderlich
Caelo	Rosmarinblättert…	09135005	40	nicht erforderlich
Caelo	Rosskastaniensam…	11194605	40	1403541
Caelo	Rosskastaniensam…	10346909	40	nicht erforderlich
Caelo	Salbeiblätterflu…	10305313	40	nicht erforderlich
Caelo	Salbeiblätterflu…	11372203	40	nicht erforderlich
Caelo	Salbeitinktur (7…	09345013	72	nicht erforderlich
Caelo	Salicylsäure-Kon…	153947	40	20151130*

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Caelo	Salicylsäure-Kon…	153946	40	20151130*
Caelo	Schafgarbenkraut…	10169006	40	nicht erforderlich
Caelo	Siam-Benzoe	395534-70585	40	nicht erforderlich
Caelo	Siam-Benzoe-Tink…	13169905	42	1405623
Caelo	Siam-Benzoe-Tink…	11239201	60	nicht erforderlich
Caelo	Standardisierte …	11275507	40	nicht erforderlich
Caelo	Standardisierter…	13259103	20	nicht erforderlich
Caelo	Standardisierter…	12053902	40	nicht erforderlich
Caelo	Stechkörnersamen…	11061106	40	beim Lieferant
Caelo	Steinkohlenteer-…	90392199	40	F 2009 000 986
Caelo	Steinkohlenteer-…	09345509	40	nicht erforderlich
Caelo	Theriak	10122603	43	nicht erforderlich
Caelo	Thymianfluidextr…	13273613	60	nicht erforderlich
Caelo	Thymianfluidextr…	10198601	41	nicht erforderlich
Caelo	Thymiantinktur (…	10043113	40	nicht erforderlich
Caelo	Tormentilltinktu…	10067310	40	nicht erforderlich
Caelo	Tormentilltinktu…	11278301	40	nicht erforderlich
Caelo	Triamcinolonacet…	12250701	80	nicht erforderlich
Caelo	Triamcinolonacet…	11258801	40	nicht erforderlich
Caelo	Triamcinolonacet…	11258801	30	nicht erforderlich
Caelo	Vitamin A-palmit…	12132910	60	nicht erforderlich
Caelo	Vitamin A-palmit…	11178101	40	nicht erforderlich
Caelo	Vitamin A-palmit…	11178101	40	nicht erforderlich
Caelo	Wegerichkrautflu…	11332613	40	nicht erforderlich
Caelo	Weißdorntinktur …	11311816	40	nicht erforderlich
Caelo	Wermuttinktur (7…	80681198	40	AR-12-FG-007926-01
Caelo	Wermuttinktur (7…	12237901	40	nicht erforderlich
Caelo	Wermuttinktur (7…	10010910	31	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12289802	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12160002	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidpaste SR90	00264201	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidschüttel…	12065202	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidschüttel…	10340201	33	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11263503	40	AR-12-FG-008390-01
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11013001	40	beim Lieferant
Caelo	Zinkoxidschüttel…	10340301	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11281401	40	beim Lieferant
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11263502	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11281401	40	beim Lieferant
Caelo	Zinkoxidschüttel…	11230101	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste DAB	00264409	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste DAB	11290801	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste DAB	11321701	30	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste DAB	12147801	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste, weich…	11006801	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste, weich…	12378402	80	nicht erforderlich
Caelo	Zinkpaste, weich…	12002802	40	nicht erforderlich
Caelo	Zinksalbe DAB	10293402	30	nicht erforderlich
Caelo	Zinksalbe DAB	09347002	40	nicht erforderlich
Caelo	Zusammengesetzte…	12056901	40	nicht erforderlich
Euro OTC	Capsaicin Flüssi…	1205038-01	40	nicht erforderlich
Euro OTC	Capsaicin Flüssi…	1205038-02	40	1406349
Fagron	Ammoniumbitumino…	10F28-N06	20	nicht erforderlich
Fagron	Aprikosen-Aroma	13D08-N08	30	1407103
Fagron	Aprikosen-Aroma	11J11-N03	40	nicht erforderlich
Fagron	Carbomer Gel 1%	1205D002	40	beim Lieferant
Fagron	Mesulfen	11G12-N08	40	nicht erforderlich
Fagron	Methylrosanilini…	02A190511	40	nicht erforderlich
Fagron	Rosenwasser (kon…	12A04-N04	40	nicht erforderlich
Fagron	Tretinoin-Lösung…	12C08-N14	40	nicht erforderlich

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Fagron	Tretinoin-Lösung…	11K09-N03	40	nicht erforderlich
Fagron	Tretinoin-Lösung…	11K09-N03	40	nicht erforderlich
Fagron	Tretinoin-Lösung…	11K09-N03	40	nicht erforderlich
Fagron	Wasserstoffperox…	12A05-M07	40	nicht erforderlich
Fagron	Wasserstoffperox…	174A270412	40	nicht erforderlich
Fagron	Zinkpaste DAB	12E22-T09	40	beim Lieferant
Hedinger	Ammoniak-Lösung …	027132	10	beim Lieferant
Hedinger	Ammoniak-Lösung …	027138	40	nicht erforderlich
Hedinger	Natriumhypochlor…	025339	40	nicht erforderlich
Hedinger	Natriumhypochlor…	046359	31	beim Lieferant
Hedinger	Wasserstoffperox…	301199	40	beim Lieferant
Hedinger	Wasserstoffperox…	0623498	40	beim Lieferant
Henry Lamotte	Zinkoxidschüttel…	5375600	40	nicht erforderlich
Henry Lamotte	Zinkpaste, weich…	5067100	40	beim Lieferant
Henry Lamotte	Zinkpaste, weich…	5374900	30	nicht erforderlich
HerbaSinica	%Glycerol + Prop…	zu erfassen	80	nicht erforderlich
HerbaSinica	%Glycerol + Prop…	zu erfassen	80	nicht erforderlich
ICHTHYOL	Betamethason-V 1…	09D034	50	AR-12-FG-003630-01
ICHTHYOL	Clobetasol 0,5% …	09D035	50	AR-12-FG-003627-01
ICHTHYOL	Clobetasol 0,5% …	11D034	40	nicht erforderlich
ICHTHYOL	Gentamicin 1% Co…	09D002	50	AR-12-FG-003628-01
ICHTHYOL	Ichthyol® Rohstoff	11A075	20	nicht erforderlich
ICHTHYOL	Methoxsalen 0,00…	11D033	40	beim Lieferant
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	1410F-03565	30	beim Lieferant
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	S071003.1	70	beim Lieferant
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	S091106.1	40	beim Lieferant
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	S091107.1	40	nicht erforderlich
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	S071007.1	40	nicht erforderlich
Infectopharm	Hydrophobe Tricl…	S091106.1	40	nicht erforderlich
Kreuz-Apotheke	Aristarom Pfirs…	60644	40	nicht erforderlich
Leyh Pharma	Methylrosanilini…	131711	40	nicht erforderlich
Madaus	Tormentilltinktur	L0900294	30	nicht erforderlich
Maros	Andornkraut Urti…	U2929	40	nicht erforderlich
Maros	Angelikawurzelti…	06026712	40	nicht erforderlich
Maros	Angelikawurzelti…	06026712	40	nicht erforderlich
Maros	Anisfrüchtetinkt…	6856	40	nicht erforderlich
Maros	Arnikablütenflui…	4965	40	nicht erforderlich
Maros	Arnikawurzel Urt…	U3606	40	nicht erforderlich
Maros	Artischockenblät…	1009	40	nicht erforderlich
Maros	Artischockenblät…	5367	40	nicht erforderlich
Maros	Baldrianwurzelfl…	6398	40	nicht erforderlich
Maros	Bärentraubenblät…	5377	40	nicht erforderlich
Maros	Beifußkraut Urti…	U2448	40	nicht erforderlich
Maros	Besenginsterblüt…	R4688	40	nicht erforderlich
Maros	Bibernellwurzel …	U3600	40	nicht erforderlich
Maros	Bittere Schleife…	5408	40	nicht erforderlich
Maros	Bittersüßstengel…	U3320	40	nicht erforderlich
Maros	Boldoblätter Urt…	U3502	30	nicht erforderlich
Maros	Braunwurzkraut U…	U3623	40	nicht erforderlich
Maros	Brennnessel Urti…	U3633	40	nicht erforderlich
Maros	Cimicifugawurzel…	U3668	40	nicht erforderlich
Maros	Cistrosentinktur…	11025811	40	nicht erforderlich
Maros	Eberrautenkraut…	RU2276	40	nicht erforderlich
Maros	Echtes Goldruten…	U3057	40	nicht erforderlich
Maros	Eingestellter Sü…	PH-226/12	20	nicht erforderlich
Maros	Eschenrinden Urt…	U3264	40	nicht erforderlich
Maros	Fenchelfrüchteti…	6996	40	nicht erforderlich
Maros	Ginkgoblätter Ur…	U2834	40	nicht erforderlich
Maros	Goldrutenkrautti…	6737	40	nicht erforderlich
Maros	Heidelbeerblätte…	U3749	40	nicht erforderlich

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Maros	Herzgespannkraut…	U2785	40	nicht erforderlich
Maros	Herzgespannkraut…	6997	40	nicht erforderlich
Maros	Johanniskrautöl	9712	40	nicht erforderlich
Maros	Kamillenblüten U…	U3347	40	nicht erforderlich
Maros	Kamillenfluidext…	6615	20	nicht erforderlich
Maros	Kap-Aloetinktur …	02026012	40	nicht erforderlich
Maros	Kardenwurzel Urt…	U3685	40	nicht erforderlich
Maros	Kümmelfrüchtetin…	08026612	40	nicht erforderlich
Maros	Liebstöckelwurze…	U3389	40	nicht erforderlich
Maros	Mariendistelfrüc…	U3432	40	nicht erforderlich
Maros	Märzveilchenkrau…	U2222	40	nicht erforderlich
Maros	Melissenblätterf…	6399	40	nicht erforderlich
Maros	Mistelkraut Urti…	U2932	40	nicht erforderlich
Maros	Mönchspfefferfrü…	U3476	40	nicht erforderlich
Maros	Pelargoniumwurze…	01028113	40	nicht erforderlich
Maros	Pfefferminzblätt…	RU2432	40	nicht erforderlich
Maros	Potenzholzfluide…	3548	40	nicht erforderlich
Maros	Primelwurzeltink…	03026212	40	nicht erforderlich
Maros	Primelwurzeltink…	03026212	40	nicht erforderlich
Maros	Rosmarinblätter …	U3238	40	nicht erforderlich
Maros	Rosskastaniensam…	U2882	40	nicht erforderlich
Maros	Ruprechtskraut U…	U3720	40	nicht erforderlich
Maros	Schöllkraut Urti…	U3063	40	nicht erforderlich
Maros	Sonnenhutkraut, …	U3041	40	nicht erforderlich
Maros	Sonnentaukraut U…	U3354	40	nicht erforderlich
Maros	Spitzwegerichblä…	6736	40	nicht erforderlich
Maros	Stiefmütterchen …	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Maros	Stiefmütterchenk…	40971	40	beim Lieferant
Maros	Strophanthus-Sam…	01028513	40	nicht erforderlich
Maros	Teufelskrallenwu…	5573	30	nicht erforderlich
Maros	Thymianfluidextr…	6869	40	nicht erforderlich
Maros	Wacholderbeerent…	1239	40	nicht erforderlich
Maros	Walnussschalenti…	1240	40	nicht erforderlich
Maros	Weidenrindentink…	6865	40	nicht erforderlich
Maros	Weißdornfrüchte …	U3224	40	nicht erforderlich
Maros	Wolfstrappkraut …	U3388	40	nicht erforderlich
Maros	Wollblumen Urtin…	U3029	40	nicht erforderlich
Maros	Yamswurzel Urtin…	32210	40	nicht erforderlich
Maros	Zaunrübenwurzel …	U3269	40	nicht erforderlich
Otto Fischar	Milchsäure 80% L…	2002071	40	AR-14-FG-012337-02
Otto Fischar	Wasserstoffperox…	zu erfassen	40	nicht erforderlich
Phylak Sachse…	Malva silvestris…	2002012	30	nicht erforderlich
Phylak Sachse…	Rhus toxicodendr…	2908014	30	nicht erforderlich
Phylak Sachse…	Ruta graveolens …	2002012	30	nicht erforderlich
Ratiopharm	Kortikoid-ratiop…	L30263	40	beim Lieferant
Staufen-Pharm	Cocculus spag. Z…	06.10.08	30	nicht erforderlich
Staufen-Pharm	Oxalsäure D30 Am…	09.05.12	80	nicht erforderlich
zu erfassen	Dichloressigsäur…	zu erfassen	40	nicht erforderlich
zu erfassen	Zinkpaste, weich…	zu erfassen	40	nicht erforderlich

*Die Spektren wurden an einem Teil von genau der Probe aufgenommen, die der Lieferant für seine Analysen (Identität, Reinheit, Gehalt) gezogen hat. Die Herstellerzertifikate belegen in diesem Fall also die Identität und Qualität der Probe von denen die Spektren stammen.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Anhang C: Zusätzliche Validierproben (*Typ C*)

In die Validierung mit Spektren aus dem Feld gehen die Spektren von Substanzen ein, die nicht mit diesem Modell identifiziert werden können. Auf diese Weise wird überprüft, dass das Modell auch unbekannte Substanzen abweist. Die Spektren dieser Proben wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie gehören zum *Typ C*. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

Die Proben stammen aus 1808 Chargen. Daran wurden 4298 Spektren aufgenommen. Die Validierspektren von unabhängigen Proben aus dem Feld, die von Substanzen stammen, die mit dem Modell identifiziert werden können, sind bei den einzelnen Substanzen jeweils im Abschnitt *Typ C* aufgelistet und tauchen in dieser Liste nicht noch einmal auf.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
AHD	Rizinusöl, hydriertes	278661	1
AHD, 16.05.13	Zinkoxidöl DAC	13069701	22
aliance healthcare	Kamillenöl, fettes	13204306	2
All..Healthc./Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem…	7B180713	4
Alliance Health	Zinkpaste, weiche DAB	278229	2
Alliance Healthcare	Hydrophobe Triclosan Creme 1…	S091202.1	6
Alliance Healthcare	Zinkpaste, weiche DAB	281118	1
Alliance Healthcare	Zinkpaste, weiche DAB	5374900	4
Alliance Healthcare/Apo…	Hydrophile Metronidazol-Crem…	6B120613	3
Alliance Healthcare/Apo…	Hydrophile Metronidazol-Crem…	11201113	1
AMH Niemann	Methylrosaniliniumchloridlös…	3A060612	1
AMH Niemann GmbH & Co K…	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4190413	1
AMH Niemann GmbH & Co K…	Methylrosaniliniumchloridlös…	1b140213	1
AMH Niemann GmbH& Co. KG	Hydroxyethylcelluloseschleim…	13B310513	1
AMH Niemann GmbH& Co. KG	Hydroxyethylcelluloseschleim…	7B040313	1
AMH Niemann GmbH,Halle	Hydroxyethylcelluloseschleim…	10B200412	2
AMH Niemann Gmbh+Co Kg	Hydrophile Metronidazol-Crem…	5B170414	1
AMH Niemann/G	Oxytetracyclin-Salbe SR	4C300712	1
AMH Niemann/G	Oxytetracyclin-Salbe SR	2C160212	1
AMH Niemann/G	Oxytetracyclin-Salbe SR	1B200313	1
AMH Niemann/Noweda	Zinkoxidpaste SR90	3A231012	1
AMH Niemann/Noweda	Zinkoxidpaste SR90	1A150312	1
AMH/ Sanacorp	Zinkoxidpaste, weiche SR90	43B150811	1
AMH-Niemann GmbH & Co.KG	Hydroxyethylcelluloseschleim…	6C090312	1
AMH-Niemann GmbH & Co.KG	Hydroxyethylcelluloseschleim…	1B270112	1
AMH-Niemann GmbH & Co.KG	Hydroxyethylcelluloseschleim…	2C270112	1
amv niemann gmbh&co kg	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4B060515	1
Anzag	Hamamelisrindenwasser	11062810	1
Anzag	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S021202.1	4
Anzag	Methylrosaniliniumchloridlös…	5A200712	1
Anzag	Methylrosaniliniumchloridlös…	1A140213	2
Anzag	Opiumtinktur, eingestellte	12006212	18
Anzag	Zinkoxidpaste, weiche SR90	12207901	1
Anzag	Zinkoxidpaste, weiche SR90	12121501	1
Anzag	Zinkpaste, weiche DAB	12069101	6
Anzag am 06.02.2013	Salbeitinktur (70%) 1:10	12196609	4
Anzag 19.12.2012	Rizinusöl, hydriertes	273882	2
Anzag 26.11.12 ek:3,35	Pomeranzenblütenwasser (kons…	12171703	1
Anzag 27.02.13	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13009301	4
Anzag 28.11.12	Zinkpaste, weiche DAB	12208001	9
Anzag 29.04.13 ek: 3,31EUR	Rizinusöl, hydriertes	13096304	1
Anzag ek:10.21EUR 27.08.12	Franzbranntwein	12103301	1
Anzag/Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313035	2
Anzag/Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S091206.1	7
anzag/maros	Opiumtinktur, eingestellte	120061212	1
apomix	Austrocknende Paste SR	9B280613	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix	Benzalkoniumchloridlösung 0,...	4a210515	1
apomix	Clobetasolpropionat-Verreibu...	1A20213	1
apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	17B080713	1
apomix	Metronidazol-Verreibung 10% ...	5B150513	1
apomix	Metronidazol-Verreibung 10% ...	20B191211	1
apomix	Metronidazol-Verreibung 10% ...	48170413	1
apomix	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	231A160513	1
apomix	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	6A070114	1
apomix	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	6A080116	1
apomix	Zinkoxidpaste SR90	2A230811	1
apomix	Zinkoxidpaste, weiche SR90	34A231012	1
Apomix	Benzalkoniumchloridlösung 0,...	3A170413	2
Apomix	Benzalkoniumchloridlösung 0,...	6B060912	1
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	1B030113	3
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	1B190112	1
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	2B220212	1
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	2B220213	4
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	3B140313	3
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	11B201113	2
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	10B251012	3
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	9B041012	2
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	8B110912	3
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	5B020513	2
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	8418213	2
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	11B221112	1
Apomix	Hydrophile Metronidazol-Crem...	4B270412	1
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13B260413	3
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	27B081113	1
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	5B150213	3
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12B260413	1
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6B090312	1
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	9B120413	1
Apomix	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11B260413	1
Apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	22B281011	1
Apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	26B301112	1
Apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	15B060712	1
Apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	19B141011	1
Apomix	Hydroxyethylcelluloseschleim...	14B080612	1
Apomix	Metronidazol-Verreibung 10% ...	1B020113	2
Apomix	Oxytetracyclin-Salbe SR	1A160212	1
Apomix	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	13A040912	3
Apomix	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	7B270513	1
Apomix	Zinkoxidöl DAC	26C190911	1
Apomix	Zinkoxidöl SR 90	6B150413	1
Apomix	Zinkoxidöl SR 90	5B250313	1
Apomix	Zinkoxidpaste, weiche SR90	4A090113	1
Apomix	Zinkoxidpaste, weiche SR90	3A090113	1
Apomix	Zinkoxidpaste, weiche SR90	12B140313	1
Apomix	Zinkpaste, weiche DAB	41B051212	1
Apomix	Zinkpaste, weiche DAB	13A040912	1
Apomix / 11	Dexamethason-Verreibung 1% (...	4A270513	1
Apomix / 11	Triamcinolonacetonid-Verreib...	5A290713	2
Apomix / 11	Triamcinolonacetonid-Verreib...	6A260813	2
Apomix / 11	Triamcinolonacetonid-Verreib...	9C111212	1
Apomix / 11	Triamcinolonacetonid-Verreib...	10A051213	1
APOMIX / 11	Prednisolon-Verreibung 1% (N...	3A160813	1
Apomix / 20	Austrocknende Paste SR	12B150813	2
Apomix / 20	Triamcinolonacetonid-Verreib...	8A190913	1
Apomix / 30	Triamcinolonacetonid-Verreib...	7A170913	2
APOMIX / 30	Triamcinolonacetonid-Verreib...	3A110613	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apomix / AHD	Hydroxyethylcelluloseschleim…	6B040313	1
Apomix / Phönix	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	21C090813	1
Apomix / Phönix	Hydroxyethylcelluloseschleim…	11B120413	1
Apomix Anzag	Hydrophile Metronidazol-Crem…	7B200712	5
Apomix direkt	Benzalkoniumchloridlösung 0,…	4A110713	2
Apomix direkt	Benzalkoniumchloridlösung 0,…	2B070313	1
APomix Phoenix	Austrocknende Paste SR	7B160513	1
apomix PKH	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	9C200412	1
apomix PKH	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	17B060712	1
apomix PKH	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	2B270112	1
apomix PKH	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	14B080612	1
apomix PKH	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	472A160913	1
Apomix/ 11	Triamcinolonacetonid-Verreib…	4A040713	1
apomix/ Gehe	Methylrosaniliniumchloridlös…	2B290312	1
Apomix/ Noweda	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	5B090312	1
apomix/ Phoenix	Dexamethason-Verreibung 1% (…	2A220313	1
Apomix/ Phönix	Hydroxyethylcelluloseschleim…	19B090813	1
Apomix/Anzag	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	67A300113	1
Apomix/Gehe	Methylrosaniliniumchloridlös…	4B200712	1
Apomix/Noweda	Austrocknende Paste SR	11B010813	1
Apomix/Noweda	Austrocknende Paste SR	3B180213	2
Apomix/Noweda	Hydrophile Metronidazol-Crem…	8B290813	3
Apomix/Noweda	Hydrophile Metronidazol-Crem…	9B091013	1
Apomix/Noweda	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	18B080713	1
Apomix/Noweda	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	4A100413	1
apomix/phoenix	Betamethasonvalerat-Verreibu…	13C031213	1
Apotheke	Opiumtinktur, eingestellte	10007013	14
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8523	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9527	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7488	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9467	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9393	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8784	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8648	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8195	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8350	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8352	1
Apotheke	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9949	1
Audor Pharma	Vitamin F Liposomen (Audor)	AP302038FL	2
Audor Pharma	Vitamin F Liposomen (Audor)	AP207152FL	2
Audor Pharma	Vitamin F Liposomen (Audor)	AP307176FL	2
Audor Pharma	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13139402	9
Bomba/AHD	Propolis-Tinktur 20%	280337	1
Bombastus	Chinesisches Zimtöl	269558	1
Bombastus	Chinesisches Zimtöl	262660	1
Bombastus	Chinesisches Zimtöl	263892	1
Bombastus	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13190401	11
Bombastus	Johanniskrautöl	275674	1
Bombastus	Johanniskrautöl	272178	1
Bombastus	Johanniskrautöl	283368	1
Bombastus	Johanniskrautöl	282275	1
Bombastus	Johanniskrautöl	279926	1
Bombastus	Johanniskrautöl	293138	1
Bombastus	Propolis-Tinktur 20%	281900	1
Bombastus	Propolis-Tinktur 20%	276954	1
Bombastus	Propolis-Tinktur 20%	275084	1
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	255179	1
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	269565	3
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	271754	2
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	266591	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	270580	5
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	266593	1
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	275938	1
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	26956512-13	1
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	273390	15
Bombastus	Rizinusöl, hydriertes	264468	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	272491	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	272490	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	279248	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	281755	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	274259	1
Bombastus	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1...	276966	2
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	273970	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	273971	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	269651	3
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	279564	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	269765	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	278159	4
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	264960	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	286041	2
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	2608864	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	269650	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	269767	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	282083	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	267450	1
Bombastus	Zinkoxidöl DAC	301565	1
Bombastus	Zinkoxidöl SR 90	273973	4
Bombastus	Zinkoxidöl SR 90	277647	1
Bombastus	Zinkoxidöl SR 90	281661	1
Bombastus	Zinkoxidöl SR 90	269651	1
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	266450	1
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	273833	1
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	276200	3
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	279384	1
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	276198	1
Bombastus	Zinkoxidpaste SR90	282124	1
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	281586	1
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	267515	1
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	271196	2
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	275031	1
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	273330	2
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	273329	4
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	279586	2
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	277662	1
Bombastus	Zinkoxidpaste, weiche SR90	273328	3
Bombastus	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	270608	1
Bombastus	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	274933	1
Bombastus	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	277579	1
Bombastus	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	273199	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	271133	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	271135	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	271136	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	27113603-15	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	271134	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	273890	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	273893	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	290176	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	278864	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	278865	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	280732	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Zinkpaste DAB	280733	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	287850	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	278274	3
Bombastus	Zinkpaste DAB	278273	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	273894	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	62/13	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	291718	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	276143	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	278272	2
Bombastus	Zinkpaste DAB	278270	1
Bombastus	Zinkpaste DAB	276145	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	281122	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	280233	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	278225	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	278226	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	280234	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	280235	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	281121	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	281119	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	293485	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	278223	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	266381	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	274972	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	282862	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	276536	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	270461	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	276537	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	270465	3
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	276539	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271340	4
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	281116	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	275948	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	274973	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271344	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	266383	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	264706	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	265457	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	267515	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	282863	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	276540	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	278227	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	274971	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	11269801	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271343	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271341	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	270463	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271195	2
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	271194	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	270516	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	267591	1
Bombastus	Zinkpaste, weiche DAB	278228	2
Bombastus	Zinksalbe DAB	277335	2
Bombastus	Zinksalbe DAB	282182	1
Bonbastus	Zinkpaste, weiche DAB	273704	3
Brückenapotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	5013A-07001	1
Brückenapotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3913E-07001	1
Brückenapotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3313M-07001	1
Brückenapotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3113Q-07001	1
Brückenapotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	414M-07001	1
Brücken-Apotheke	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4613M-07001	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033106	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	11014804	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12383703	2
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12383706	4
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	11014806	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	11014807	2
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033101	2
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12383702	2
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033104	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	123033108	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033114	2
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033111	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033107	1
Caelo	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12033113	4
Caelo	Aprikosen-Aroma	14C19-B30-292291	1
Caelo	Arnikaöl, fettes	11096702	1
Caelo	Arnikaöl, fettes	13186602	2
Caelo	Arnikaöl, fettes	12088504	3
Caelo	Arnikaöl, fettes	13186604	1
Caelo	Arnikaöl, fettes	12359703	1
Caelo	Arnikaöl, fettes	13042503	3
Caelo	Arnikaöl, fettes	Sanacorb	1
Caelo	Arnikaöl, fettes	13186601	2
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	26031301	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	20090312-4	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	10341801	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	13094613	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	1213A-02398	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031017	8
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031008	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031001	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	10362820	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	10362814	3
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	8111301	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	10362805	1
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	10362815	2
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031004	2
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031009	4
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	13094612	2
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	13094610	2
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	13094609	4
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	13094607	3
Caelo	Arnikatinktur (70%) 1:10	12031015	6
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12030904	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12196204	5
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13003206	5
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11379204	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11011308	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	8011423	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12196210	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13094505-3380319003	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13094505	7
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13094503	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13003205	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11379203	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12030908	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13094506	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12294008	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13184905	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	1309505	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13094507	5
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12196203	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12294007	4
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12113004	3
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	13349203	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11379201	3
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12030902	2
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11254309	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	12113002	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	11187103	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	18101302	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	16030101	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	6099.99.99	1
Caelo	Baldriantinktur (70%) 1:5	14353011	1
Caelo	Beinwellkrauttinktur, Pyrrol...	11121406	1
Caelo	Beinwellkrauttinktur, Pyrrol...	12177001	3
Caelo	Beinwellkrauttinktur, Pyrrol...	14298513	1
Caelo	Beinwellkrauttinktur, Pyrrol...	4512E-02482	1
Caelo	Beinwellkrauttinktur, Pyrrol...	12177005	1
Caelo	Beinwellwurzeltinktur, Pyrro...	11121314	2
Caelo	Beinwellwurzeltinktur, Pyrro...	12054012	2
Caelo	Beinwellwurzeltinktur, Pyrro...	12054008	1
Caelo	Belladonnatinktur, eingestel...	11322601	1
Caelo	Belladonnatinktur, eingestel...	11322615	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid	13070201	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid	13307902	1
Caelo	Benzalkoniumchlorid	13070206	6
Caelo	Benzalkoniumchlorid	12033403	2
Caelo	Benzalkoniumchlorid	12033411	1
Caelo	Benzoeschmalz (stabilisiert)	12063902	1
Caelo	Bitterorangenschalentinktur ...	13003301	1
Caelo	Bitterorangenschalentinktur ...	12231906	2
Caelo	Bitterorangenschalentinktur ...	13003309	1
Caelo	Bitterorangenschalentinktur ...	27072013	1
Caelo	Bitterorangenschalentinktur ...	13003302	1
Caelo	Brennnesselblättertinktur (7...	1108810	1
Caelo	Brennnesselblättertinktur (7...	11108810	1
Caelo	Brennnesselwurzeltinktur (70...	12341302	1
Caelo	Brennnesselwurzeltinktur (70...	11187409	1
Caelo	Calendula Urtinktur	12117313	1
Caelo	Calendula Urtinktur	13142811	6
Caelo	Carotinöl (ca. 4 Mio I.E.)	13008404	1
Caelo	Cayennepfeffertinktur, einge...	12207111	2
Caelo	Cayennepfeffertinktur, einge...	11102425	1
Caelo	Cayennepfeffertinktur, einge...	11102419	1
Caelo	Cayennepfeffertinktur, einge...	13072013	1
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	11220506	1
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	13036409	2
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	11220504	1
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	12035507	4
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	13036405	4
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	4109M-02442	1
Caelo	Enziantinktur (70%) 1:5	10334609	2
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	13172803	2
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	12298206	2
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	11266904	1
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	12298204	1
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	12298203	1
Caelo	Erdnussöl, hydriertes	13172801	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Franzbranntwein	12103312	1
Caelo	Franzbranntwein	2612M-02925	1
Caelo	Franzbranntwein	204312316	1
Caelo	Franzbranntwein	5213E2316	1
Caelo	Franzbranntwein	445255	1
Caelo	Franzbranntwein	12103319	2
Caelo	Franzbranntwein	2507212316	1
Caelo	Franzbranntwein	34365645645	1
Caelo	Hamamelisblätterfluidextrakt...	27081303	1
Caelo	Hamamelisblätterfluidextrakt...	27081302	1
Caelo	Hamamelisblätterfluidextrakt...	31031404	1
Caelo	Hamamelisblätterfluidextrakt...	16071401	1
Caelo	Hamamelisblätterfluidextrakt...	14112302	1
Caelo	Hamamelisrindenfluidextrakt ...	13044104	2
Caelo	Hamamelisrindenfluidextrakt ...	13044102	2
Caelo	Hamamelisrindenfluidextrakt ...	11165605	1
Caelo	Hamamelisrindenfluidextrakt ...	11165602	1
Caelo	Hamamelisrindenfluidextrakt ...	13044106	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12196906	2
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12196905	3
Caelo	Hamamelisrindenwasser	11238904	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	11062814	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376918	2
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376907	4
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376906	2
Caelo	Hamamelisrindenwasser	11238906	3
Caelo	Hamamelisrindenwasser	13324403	3
Caelo	Hamamelisrindenwasser	14093302	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376905	2
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376909	2
Caelo	Hamamelisrindenwasser	13324401	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	15430206	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	13324411	1
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12376901	3
Caelo	Hamamelisrindenwasser	12359605	1
Caelo	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S0211201.1	1
Caelo	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	3131-07001	1
Caelo	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	2111310005	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	16B310513	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11341501	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	29061301	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	30071301	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	17101207	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	30071302	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	17101201	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	17101206	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	25091209	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	24011404	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	24011403	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	24011402	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	26101205	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	23041305	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	29011301	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	26031306	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	20071204	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	21111304	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	21121201	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	22061204	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	16061204	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12128001	4

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11341801	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	3786917	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	4091303	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12128201	5
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	8101303	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	3286101	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12219302	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11363302	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12219201	5
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12209201	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	1219401	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12128202	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	2101203	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6121303	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12071401	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6051303	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11011402	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11363401	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11264501	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	11341701	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12071501	3
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12071701	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	10111202	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6121301	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	5121205	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	10111203	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6061308	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	6061307	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12219501	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13286301	3
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13286201	3
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13286101	3
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	1319401	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13190901	3
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14200101	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13286401	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14111307	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14081203	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14081202	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14066401	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13393301	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13286801	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13190801	5
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13009501	10
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13009303	2
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12351502	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12351501	5
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12320601	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12244002	5
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13021302	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	15101311	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13190701	4
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13084404	13
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13084403	9
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	13084402	8
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	2101201	1
Caelo	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	14111308	1
Caelo	Ingwertinktur (70%) 1:5	11053812	1
Caelo	Ingwertinktur (70%) 1:5	11323810	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	12285906	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	13193501	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	11303104	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	2101302	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	9356601	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	12285903	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	1071303	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	5021402	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	28061302	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	24011405	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	14111310	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	14111309	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	5021308	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	13193503	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	13193502	1
Caelo	Iod-Lösung, ethanolhaltige	12285902	1
Caelo	Johanniskrautöl	5442802	2
Caelo	Johanniskrautöl	5346791	1
Caelo	Johanniskrautöl	13155803	1
Caelo	Johanniskrautöl	13155802	3
Caelo	Johanniskrautöl	13389218	1
Caelo	Johanniskrautöl	4959702	5
Caelo	Johanniskrautöl	28091204	1
Caelo	Johanniskrautöl	16037003	1
Caelo	Johanniskrautöl	15358606	1
Caelo	Johanniskrautöl	15358605	1
Caelo	Johanniskrautöl	1501302	1
Caelo	Johanniskrautöl	14130405	1
Caelo	Johanniskrautöl	13065106	5
Caelo	Johanniskrautöl	12076904	3
Caelo	Johanniskrautöl	11372104	4
Caelo	Johanniskrautöl	11372102	2
Caelo	Johanniskrautöl	11205310	1
Caelo	Johanniskrautöl	11205309	5
Caelo	Johanniskrautöl	11080517	1
Caelo	Johanniskrautöl	10380614	1
Caelo	Johanniskrautöl	2071201	1
Caelo	Johanniskrautöl	2061205	1
Caelo	Johanniskrautöl	13155804	8
Caelo	Johanniskrautöl	12076912	3
Caelo	Johanniskrautöl	13065105	8
Caelo	Johanniskrautöl	13065104	5
Caelo	Johanniskrautöl	12293919	2
Caelo	Johanniskrautöl	12293918	5
Caelo	Johanniskrautöl	12293917	4
Caelo	Johanniskrautöl	12076913	8
Caelo	Johanniskrautöl	12193404	1
Caelo	Johanniskrautöl	12292904	1
Caelo	Johanniskrautöl	12293903	1
Caelo	Johanniskrautöl	12293911	8
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	11195213	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	11195217	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	122377006	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	12237706	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	12237709	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	11091303	1
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	11195216	2
Caelo	Johanniskrauttinktur (70%) 1:5	12237708	1
Caelo	Kalkwasser	13028602	1
Caelo	Kalmustinktur (70%) 1:5	19121322	1
Caelo	Kalmustinktur (70%) 1:5	11355115	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	13142803	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11269911	2
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11269917	3
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11269924	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	12111305	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	13044202	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	13044206	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	14078402	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	1794290	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	24091208	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11269905	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	3051310	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	3081201	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	9061201	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11011307	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11011303	1
Caelo	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11011304	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	12254803	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	10305319	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	10382713	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	10382716	3
Caelo	Kamillenfluidextrakt	12360303	2
Caelo	Kamillenfluidextrakt	12254801	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	1382716	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt	11303606	2
Caelo	Kamillenfluidextrakt Ph.Eur....	12360306	1
Caelo	Kamillenfluidextrakt Ph.Eur....	12360310	2
Caelo	Kamillenöl, fettes	1218903	1
Caelo	Kamillenöl, fettes	12372903	5
Caelo	Kamillenöl, fettes	11261506	1
Caelo	Kokosfett, gehärtet	13010808	2
Caelo	Kokosfett, gehärtet	613E-07004	1
Caelo	Kokosfett, gehärtet	11379517	1
Caelo	Kokosfett, gehärtet	11379511	1
Caelo	Kokosfett, gehärtet	11379510	2
Caelo	Kokosfett, gehärtet	13010804	1
Caelo	Krauseminzwasser (konserviert)	13184501	1
Caelo	Krauseminzwasser (konserviert)	13184503	1
Caelo	Lavendelspiritus	13300803	1
Caelo	Lavendelspiritus	13166502	1
Caelo	Lebensmittelfarbstoff blau (...	12322306	1
Caelo	Lebensmittelfarbstoff blau (...	12038601	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	5121303	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	3051307	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	27111307	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	12206214	3
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	11011305	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	12206218	3
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	11102812	1
Caelo	Melissenblättertinktur (70%)...	10105412	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	45132U2460	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	10112306	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11019810	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197303	8
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197103	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260908	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197107	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197204	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	2913M2460	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197105	11

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197305	6
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260916	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260914	5
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	133273301	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	2002312460	2
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	20101012-1	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260909	3
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	230312	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	13273302	7
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	614M2460	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197106	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197112	3
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	13273404	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	nachprüfung	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11019809	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	13273301	7
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	3101212460	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260910	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	11260918	3
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	1910211095	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	20111214	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	24081209	1
Caelo	Myrrhentinktur (90%) 1:5	2704212460	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	4007614	4
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	12380302	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	3071303	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	2007414	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	2007314	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	12380307	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13144004	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	5005712	7
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	12121305	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	12162602	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	11007213	8
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	10011404	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	8061302	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	8061301	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	12162608	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	5008715	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13144005	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	14108504	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	14108510	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	30031301	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	16121304	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	22031302	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	24011406	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	25071302	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13394902	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13144010	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13144011	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	13260602	1
Caelo	Opiumtinktur, eingestellte	25071303	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	13121302	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	13154801	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	13154804	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	1123005	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	nachprüfung	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	11232005	1
Caelo	Orangenblütenöl, künstliches	zu erfassen	1
Caelo	Pfefferminzspiritus 80,2%	11185901	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Pfefferminzspiritus 80,2%	11185902	1
Caelo	Pfefferminzspiritus 80,2%	11339501	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	9089503	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	24091206	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	9089504	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	11207410	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	11207414	3
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	12293409	1
Caelo	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	10106507	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	13057302	2
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	12328604	3
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	12359606	3
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	13339301	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	10371902	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	11327301	2
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	12032102	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	12328602	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	1339301	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	13339302	2
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	1235606	1
Caelo	Pomeranzenblütenwasser (kons...	13096605	3
Caelo	Propolis-Tinktur (96%) 1,25:10	11269521	1
Caelo	Propolistinktur 1,25:10	10305414	1
Caelo	Propolistinktur 1,25:10	11269511	1
Caelo	Propolistinktur 1,25:10	11269516	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	11204310	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	CH:008/0913	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	14101305	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	13051206	5
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	13051205	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	13051202	1
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	12255403	2
Caelo	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	11292802	4
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13185402	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13069601	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12006802	4
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	11274801	2
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	14001004	2
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12373103	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12308502	2
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13069603	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	11183102	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12216904	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12216901	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12189901	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	122116904	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12189903	3
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12373101	2
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	nachprüfung	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13355701	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13251003	4
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13251002/1	1
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13251002	3
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	12373102	2
Caelo	Ringelblumenöl, fettes	13185401	2
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117310	2
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117311	7
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117313	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117317	5
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117320	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	13142802	2
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	13142804	7
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	19061311	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	13142808	12
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117312	3
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	10260111	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	11143803	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	11332702	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	11332710	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117308	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117305	1
Caelo	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	12117301	3
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	12042103	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	12071101	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	12114605	2
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	12114606	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	1304013-01	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	141200-02	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	14199604	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	291722	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	25011301	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	16071201	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11359508	5
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	12114602	3
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11260603	2
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11359501	2
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	4101201	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	8061201	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11359507	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11359502	2
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11260609	3
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	11260604	1
Caelo	Rizinusöl, hydriertes	1112002-01	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12185405	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12123203	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	11355401	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	1021301	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12288903	7
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12299802	5
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12342402	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12342404	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12342406	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12342407	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13137302	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13137303	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13343604	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13306603	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12299801	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	1234201	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	12342401	2
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13137305	3
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	1317302	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13255902	4
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	13306604	5
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	15253701	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	31101305	1
Caelo	Rosenwasser (konserviert)	11286005	1
Caelo	Rosmarinblättertinktur (70%)...	9135008	1
Caelo	Rosskastaniensamenfluidextra...	12293604	1
Caelo	Rosskastaniensamenfluidextra...	11194611	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Rosskastaniensamentinktur (7…	12295308	1
Caelo	Salbeiblätterfluidextrakt (5…	11372211	2
Caelo	Salbeiblätterfluidextrakt (5…	11372208	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	1120912	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	11220911	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	12196611	3
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	13125504	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	13125505	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	4111M-02476	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	14078111	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	9345011	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	10305312	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	10305316	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	11220909	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	12196602	3
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	12196607	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	15081804	1
Caelo	Salbeitinktur (70%) 1:10	27111308	1
Caelo	Schweineschmalz	11379605	2
Caelo	Schweineschmalz	11263715	1
Caelo	Schweineschmalz	11263707	1
Caelo	Schweineschmalz	11263706	1
Caelo	Schweineschmalz	11379606	1
Caelo	Schweineschmalz	11263714	1
Caelo	Siam-Benzoe-Tinktur (90%) 1:5	12228113	1
Caelo	Siam-Benzoe-Tinktur (90%) 1:5	1228119	1
Caelo	Standardisierter Cayennepfef…	12053902	2
Caelo	Stechkörnersamentinktur (45%…	13044304	1
Caelo	Stechkörnersamentinktur (45%…	12043822	1
Caelo	Stechkörnersamentinktur (45%…	11061110	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	nachprüfung	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	90391069	2
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	11319209	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	11319207	12
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	11319203	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	113192017	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	9345507	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	9039201	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	24131-01799	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	9345406	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	9345510	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	9345509	2
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	13193703	2
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	14331401	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	12286103	16
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	14331509	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	27071207	1
Caelo	Steinkohlenteer-Lösung	15203703	1
Caelo	Theriak	12067207	2
Caelo	Theriak	12067204	1
Caelo	Theriak	12067205	1
Caelo	Theriak	12067201	2
Caelo	Theriak	1121206	1
Caelo	Theriak	12067214	1
Caelo	Theriak	nachprüfung	1
Caelo	Theriak	11121203	1
Caelo	Theriak	13187201	3
Caelo	Thymianfluidextrakt	11090509	2
Caelo	Thymianfluidextrakt	13036510	1
Caelo	Thymianfluidextrakt	13036516	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Thymianfluidextrakt	13036502	2
Caelo	Thymianfluidextrakt	1313M-01420	1
Caelo	Thymianfluidextrakt	6838282	1
Caelo	Thymianfluidextrakt	12072102	2
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	10379108	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	137918	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	10043113	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	21031311	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	18101305	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	18101304	1
Caelo	Thymiantinktur (70%) 1:5	10379102	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	11278307	2
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003009	3
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003018	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	11061210	2
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003012	5
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13263003	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	2103312484	2
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	1910212484	2
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13263007	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13263004	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	11278310	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	12255201	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	12255202	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003013	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003008	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003002	2
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003006	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	3101212484	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	4212E-02484	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003003	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	11278309	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	11061207	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	614M2484	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003010	1
Caelo	Tormentilltinktur (70%) 1:5	3713Q2484	2
Caelo	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	11K09-N-03	1
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	11258801	1
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	11329001	1
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	12250701	1
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	12301201	1
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	13275801	3
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	13184701	7
Caelo	Triamcinolonacetonid-Konzent…	1332501	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	11178109	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132910	5
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13057002	7
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132904	4
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132904	7
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	11178101	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13296208	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132902	2
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132906	3
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	120404301	2
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1117801	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132902	4
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132906	4
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	10316605	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1013Q-02565	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	130570012132910	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12132910	5
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	3815926	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	130577002	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13057003	1
Caelo	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1357007	2
Caelo	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7575	1
Caelo	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	zu erfassen	1
Caelo	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	12091302	1
Caelo	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	1003	1
Caelo	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	11332621	1
Caelo	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	13008703	2
Caelo	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	13008706	1
Caelo	Weißdorntinktur aus Blättern…	12211008	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237901	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	1114508	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145013	3
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145008	2
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	10260210	2
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237909	4
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145005	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	92780419	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237911	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	13187404	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145004	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145001	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	11145009	1
Caelo	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237905	4
Caelo	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	279250	2
Caelo	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	2795250	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12160101	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	2612M-02026	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12351702	19
Caelo	Zinkoxidöl DAC	13196501	2
Caelo	Zinkoxidöl DAC	13307202	35
Caelo	Zinkoxidöl DAC	15173002	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12160002	30
Caelo	Zinkoxidöl DAC	13196401	38
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12289802	2
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12004601	2
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12289801	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	3112M-02026	1
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12004701	2
Caelo	Zinkoxidöl DAC	12128602	1
Caelo	Zinkoxidpaste SR90	271195	1
Caelo	Zinkoxidpaste SR90	244154	1
Caelo	Zinkoxidpaste, weiche SR90	12366801	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12065203	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13283002	5
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12309601	7
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13283101	7
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	14010501	2
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	14010502	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	14010602	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	15003201	3
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	15061201	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13283001	3
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12309701	5
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12309702	6
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13018801	8
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1313901	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13139301	19
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13139302	4
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13139601	32
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1319601	2
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1013I-01815	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13282701	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	15154301	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	38112A-01815	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	6061301	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11184601	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211501	8
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12309501	31
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13018401	18
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13018803	5
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13087601	29
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	4121204	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	3101217039	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	15273502	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	16003202	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	19041309	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	20310812-3	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	24101311	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	2713M1815	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	2713M9101	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	10082601	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	711217039	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	28121204	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211802	5
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11329902	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13087701	18
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	112814101	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1109779	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13282801	6
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11184501	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13282901	16
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12065301	8
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12065401	3
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12111306	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12197103	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	132801	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211401	10
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12309802	9
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13024401	6
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11071303	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11071304	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211601	2
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211701	17
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur, etha…	1324401	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur, etha…	1308021	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur, etha…	13080201	3
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur, etha…	12261701	1
Caelo	Zinkoxidschüttelmixtur, etha…	13244001	1
Caelo	Zinkpaste DAB	11364102	2
Caelo	Zinkpaste DAB	11321701	4
Caelo	Zinkpaste DAB	11321702	1
Caelo	Zinkpaste DAB	10345201	3
Caelo	Zinkpaste DAB	10245901	2
Caelo	Zinkpaste DAB	903312054	1
Caelo	Zinkpaste DAB	16013302	1
Caelo	Zinkpaste DAB	31051302	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Zinkpaste DAB	11290801	2
Caelo	Zinkpaste DAB	13201701	1
Caelo	Zinkpaste DAB	13201801	23
Caelo	Zinkpaste DAB	1321903	1
Caelo	Zinkpaste DAB	14011402	1
Caelo	Zinkpaste DAB	14293302	1
Caelo	Zinkpaste DAB	14293401	1
Caelo	Zinkpaste DAB	15121-02054	1
Caelo	Zinkpaste DAB	20021310	1
Caelo	Zinkpaste DAB	12206401	5
Caelo	Zinkpaste DAB	13043301	3
Caelo	Zinkpaste DAB	12066102	1
Caelo	Zinkpaste DAB	12147801	12
Caelo	Zinkpaste DAB	20271012-1	1
Caelo	Zinkpaste DAB	12206501	11
Caelo	Zinkpaste DAB	12262301	2
Caelo	Zinkpaste DAB	12271601	9
Caelo	Zinkpaste DAB	12271702	10
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	5517500	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	5611900	3
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12069001	5
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	17111203	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	213E-02055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	70913WZP	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	711212055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	8081301	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11338801	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12068701	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12121501	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14023801	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12366801	11
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13026702	5
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13026901	18
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13040201	8
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13088/01	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13088602	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14023701	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13387801	8
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13316601	5
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13316301	14
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13203701	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13089101	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12121601	10
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	15005202	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	15073001	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	16001201	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	2713E2055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	28031401	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13089001	15
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	6021305	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11061301	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11338601	3
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12068801	8
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12207901	8
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	5375700	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14296801	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12271301	5
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	zu erfassen	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12366703	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13004101	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13036901	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13316701	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14296201	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14181702	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14173001	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14111313	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	14023301	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12271401	9
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	3413E-02055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	2101212055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	1403212055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12121302	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11338401	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11338001	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12271501	20
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11269701	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12121401	7
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	414U-02055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	91107159	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	63075606	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	1601312055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13388001	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	1268901	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12207801	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	1212401	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12068901	2
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12208101	6
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11099003	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	11202101	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13316501	6
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13316401	4
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13203501	9
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	1212601	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13203401	9
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13203301	16
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	208212055	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12208201	16
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12308307	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	12366701	11
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13026801	7
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13027001	8
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13088701	29
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13088801	10
Caelo	Zinkpaste, weiche DAB	13088901	10
Caelo	Zinkpaste, weiche DRF (stabi…	12160302	1
Caelo	Zinkpaste, weiche DRF (stabi…	13094201	2
Caelo	Zinksalbe DAB	13072702	1
Caelo	Zinksalbe DAB	12098402	4
Caelo	Zinksalbe DAB	7031303	1
Caelo	Zinksalbe DAB	13257001	9
Caelo	Zinksalbe DAB	1234602	1
Caelo	Zinksalbe DAB	12343602	6
Caelo	Zinksalbe DAB	15003802	1
Caelo	Zinksalbe DAB	16101202	1
Caelo	Zinksalbe DAB	12101302	1
Caelo	Zinksalbe DAB	12042503	2
Caelo	Zinksalbe DAB	12042502	1
Caelo	Zinksalbe DAB	11367501	3
Caelo	Zinksalbe DAB	20270912-5	1
Caelo	Zusammengesetzte Chinatinktu…	13069808	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	13008704	2
Caesar & Loretz GmbH	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S041303.1	3
Caesar & Loretz GmbH	Kamillenöl, fettes	13204304	2
Caesar & Loretz GmbH	Kamillenöl, fettes	12189803	2
Caesar & Loretz GmbH	Steinkohlenteer-Lösung	72816068	1
Caesar & Loretz GmbH	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	10316605	1
Caesar & Loretz GmbH	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13405901	4
Caesar & Loretz GmbH	Zinkpaste DAB	281972	1
Caesar & Loretz GmbH 40…	Zinkpaste, weiche DAB	11269601	2
Caesar & Loretz GmbH, 4…	Benzalkoniumchlorid	12033407	2
Caesar & Loretz/ Noweda	Hydroxyethylcelluloseschleim…	5B150213	1
Caesar & Loretz/ Noweda	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	11332620	1
Caesar & Loretz/ Noweda	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	11332611	1
Caesar & Loretz/ Noweda	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	11332613	2
Caesar & Loretz/ Noweda	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	11332616	2
Caesar & Loretz/ Noweda	Wegerichkrautfluidextrakt (3…	13008708	2
Caesar § Lorenz GmbH	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	12383707	1
Caesar&loretz,Phoenix	Schweineschmalz	11095310	1
Caesar/Noweda	Enziantinktur (70%) 1:5	13036408	1
Caesar/Noweda	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	13051210	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	1813Q-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	1613a-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3412M-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3212M-03387	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	2713E-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	2513q-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	1813E-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	1913A-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4012A-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4912Q-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4612E-03387	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4112E-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4812E-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	813A-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	3712Q-07001	1
Defektur	Hydrophile Metronidazol-Crem…	35121-07001	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	55/12	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	49/12	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	43/13	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	8/13	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	41/13	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	25/13	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	12/13	1
Defektur	Oxytetracyclin-Salbe SR	50/13	1
Defektur	Triamcinolonacetonid-Konzent…	4713A	1
Defektur	Triamcinolonacetonid-Konzent…	4913Q	1
Defektur	Triamcinolonacetonid-Konzent…	4213E	1
Defektur	Triamcinolonacetonid-Konzent…	3813Q	1
Defektur	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	6935	1
Defektur	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	6726	1
Defektur	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	6629	1
Defektur	Zinkpaste, weiche DAB	11/13	1
Defektur	Zinkpaste, weiche DAB	56/13	1
Defektur	Zinkpaste, weiche DAB	32/13	1
Defektur	Zinkpaste, weiche DAB	54/12	1
Eigenherstellung	Hydrophile Metronidazol-Crem…	912Q-07001	1
Eigenherstellung	Opiumtinktur, eingestellte	70613PML01	2
Erika apotheke	Enziantinktur (70%) 1:5	1122504	1
Erika apotheke	Tormentilltinktur (70%) 1:5	13003001	1
Erika apotheke	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237906	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Erika Apotheke	Pomeranzenblütenwasser (kons…	12359601	1
Erika Apotheke	Wermuttinktur (70%) 1:5	313E-07062	1
Erika Apotheke	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237902	3
EuRho	Baldriantinktur (70%) 1:5	1301003-01	1
EuRho	Rizinusöl, hydriertes	1212008-01	1
EuRho/Phönix	Rizinusöl, hydriertes	1412006-01	1
Euro OTC	Arnikatinktur (70%) 1:10	1306038-01	1
Euro OTC	Arnikatinktur (70%) 1:10	1112029-01	1
Euro OTC	Baldriantinktur (70%) 1:5	1304041-01	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1910212009	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1112002-02	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	120204-01	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1202041-02	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1206039-01	2
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1206039-02	2
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	2507213553	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1512212009	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1412006-02	1
Euro OTC	Rizinusöl, hydriertes	1109001-01	2
Euro OTC	Steinkohlenteer-Lösung	1110031-01	6
Euro OTC	Steinkohlenteer-Lösung	1110031-02	5
Euro OTC	Steinkohlenteer-Lösung	1110031	1
Euro OTC	Steinkohlenteer-Lösung	1307027-01	2
Euro OTC	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	13c28-n01	1
Euro OTC	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1305003-01	2
Euro OTC	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1305003-01-342631115	1
Euro OTC	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1204043-01	4
Euro OTC	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1204043-01	3
Euro OTC	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1310030-01	1
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	121014-01	1
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	1310019-01	2
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	1009043-01	3
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	1211014-01	7
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	121101401	1
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	13211014-01	1
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	214I-02055	1
Euro OTC	Zinkpaste, weiche DAB	1108059-01	4
EUro/AHD	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	1211032-01	2
Fagron	Carbomer Gel 1%	1309D002	1
Fagron	Carbomer Gel 1%	1309D001	1
Fagron	Carbomer Gel 1%	1302D002	6
Fagron	Carbomer Gel 1%	1211D010	1
Fagron	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13009401	3
Fagron	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12351401	1
Fagron	Iod-Lösung, ethanolhaltige	11309402	1
Fagron	Johanniskrautöl	12L17-N15	1
Fagron	Methylrosaniliniumchloridlös…	12D19-N01	1
Fagron	Opiumtinktur, eingestellte	9006012/Maros	1
Fagron	Opiumtinktur, eingestellte	5007714	2
Fagron	Rizinusöl, hydriertes	10L02-N03	1
Fagron	Rosenwasser (konserviert)	13B01-N01	1
Fagron	Rosenwasser (konserviert)	12H20-N09	4
Fagron	Rosenwasser (konserviert)	12H-20-N09	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	20230712-6	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	2011.07.0288	2
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	18061301	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	13H06N02	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	13H06-N02	10
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	12F19-N08	4
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	13I26-N02	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	12L05-N02	4
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	12H28-N05	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	11/05-N12	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	11-05-N12	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	12E08-N08	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	4513E1799	1
Fagron	Steinkohlenteer-Lösung	11F21-N01	3
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	19061306	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	13I11-N04	4
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	13C28-N01	3
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	13C25-N01	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	1308D002	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	1108D001	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	1204D004	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	12C08-N14	4
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	13/11-N04	1
Fagron	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	1308D00213/11-N04	1
Fagron	Triamcinolonacetonid-Konzent…	214Q	1
Fagron	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13C19-N12	3
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13G12-M06	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13A02-M10	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13A02-M13	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13D05-M04	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13G09-M03	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13G09-M07	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	12I06-M05	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13G12-M09	1
Fagron	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13K07-M04	1
Fagron	Wermuttinktur (70%) 1:5	13187402	1
Fagron	Zinkoxidöl SR 90	n.Anbruch3Monate	1
Fagron	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13K19-T02-014523	1
Fagron	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	10H19-T01-000747	1
Fagron	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	4213Q-01815	1
Fagron	Zinkpaste DAB	12I06-T01	1
Fagron	Zinkpaste DAB	9k06-t02	1
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	4113A-02055	1
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	12J26-T03	6
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	13H13-T05-006158	1
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	12271502	5
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	10D15-T01	1
Fagron	Zinkpaste, weiche DAB	12/26-T03	1
Fiebig	Steinkohlenteer-Lösung	9345501	3
Fiebig	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61007B	7
Fiebig	Zinkpaste DAB	268489	1
Fiebig 23.10.12 ek:6,00EUR	Theriak	12067202	1
Fiebig ek:5.69EUR 10.08.12	Hamamelisrindenwasser	11238911	2
Finze	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12065501	1
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313025	2
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6315084	1
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313061	4
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	631109	1
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6311092	2
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312061	1
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312073	2
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312077	2
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312081	3
Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312082	1
Fischar/AHD	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313062	1
Fischar/Anzag	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313064	1
Fischar/G	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313093	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fischar/G	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312072	1
Fischar/G	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313033	1
Fischar/Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313102	1
Fischar/GEHE/16.04.2013	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312114	3
Fischar/GUMO /02.08.2013	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313027	5
Fischar/Sanacorp	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312111	1
Fischbar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	4101202	1
Gehe	Austrocknende Paste SR	4B080313	1
Gehe	Austrocknende Paste SR	10B030712	1
Gehe	Bitterorangenschalentinktur ...	11187211	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	2813M-07001	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	2512Q-07001	2
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	1013Q-07001	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	3613E-07001	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	5513E-03387	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	1213E-07001	2
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	4813E-07001	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	5112Q-07001	1
Gehe	Hydrophile Metronidazol-Crem...	114M-07001	1
Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S091107.1	2
Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S031103.1	1
Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S021201.1	5
Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S101209.1	13
Gehe	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	22b070912	1
Gehe	Hydroxyethylcelluloseschleim...	5B090312	4
Gehe	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	13D004B	1
Gehe	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	13D004A	1
Gehe	Metronidazol-Verreibung 10% ...	4B170413	1
Gehe	Metronidazol-Verreibung 10% ...	8B170712	1
Gehe	Opiumtinktur, eingestellte	6007814	2
Gehe	Rizinusöl, hydriertes	272591	4
Gehe	Steinkohlenteer-Lösung	701972-0001	2
Gehe	Steinkohlenteer-Lösung	12A20-N04	1
Gehe	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi...	1211032-01	4
Gehe	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi...	11178101	3
Gehe	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi...	1110018-01	2
Gehe	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi...	11178103	2
Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6314021	2
Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312074	3
Gehe	Zinkoxidöl DAC	289826	1
Gehe	Zinkoxidöl DAC	282085	1
Gehe	Zinkoxidöl DAC	279563	3
Gehe	Zinkoxidöl DAC	275086	1
Gehe	Zinkoxidöl DAC	275085	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	266451	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	268240	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	270919	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	264198	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	279386	1
Gehe	Zinkoxidpaste SR90	276199	2
Gehe	Zinkoxidpaste, weiche SR90	23B160713	1
Gehe	Zinkoxidpaste, weiche SR90	30071502	1
Gehe	Zinkoxidpaste, weiche SR90	260912	1
Gehe	Zinkoxidpaste, weiche SR90	36B231012	1
Gehe	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12211402	7
Gehe	Zinkpaste DAB	276144	3
Gehe	Zinkpaste DAB	271138	3
Gehe	Zinkpaste, weiche DAB	12A250412	1
Gehe	Zinkpaste, weiche DAB	270462	1
Gehe	Zinkpaste, weiche DAB	130112	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Zinkpaste, weiche DAB	1B110112	1
GEHE	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	zu erfassen	14
GEHE	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	H216091/1	1
Gehe 06.08.2013	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312065	1
Gehe 06.09.13	Rosmarinblättertinktur (70%)...	11323611	1
gehe 11.06.2013	Zinkpaste DAB	276141	2
gehe 11.06.2013	Zinkpaste, weiche DAB	12D10-T03	1
Gehe 12.04.2013	Kalkwasser	12177901	1
Gehe 16.04.2013	Kokosfett, gehärtet	13010803	1
Gehe 16.05.2013	Beinwellwurzeltinktur, Pyrro...	12054016	2
Gehe 26.09.13	Wermuttinktur (70%) 1:5	12237913	2
Gehe/Fischar/11.12.2012	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312105	7
GEHE/Fischar/12.06.2012	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312012	3
Gehe/Fischar11.07.2012	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312051	9
Gehe/Maros	Opiumtinktur, eingestellte	11006112	15
Gehrlicher	Stiefmütterchen Urtinktur	RU1775	1
Gehrlicher/Gehrlicher	Bibernellwurzel Urtinktur	U3600	1
Großhandel	Arnikatinktur (70%) 1:10	1204046-01	4
Großhandel	Arnikatinktur (70%) 1:10	1211003-01	5
Großhandel	Kamillenblütentinktur (70%) ...	11269920	4
Großhandel	Salbeitinktur (70%) 1:10	12196612	4
Großhandel	Salbeitinktur (70%) 1:10	11220912	1
Großhandel	Steinkohlenteer-Lösung	111031-01	1
Großhandel	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi...	13057007	3
Großhandel	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	13087501	12
Großhandel	Zinkpaste DAB	13043502	4
Großhandel	Zinkpaste DAB	12147903	2
H.Lamotte/Noweda	Rizinusöl, hydriertes	123384	1
Hanosan	Strophanthus-Samen Urtinktur...	316899	1
Hanosan	Strophanthus-Samen Urtinktur...	348059	1
Hedinger	Hamamelisrindenwasser	20153B	2
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301210	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301208	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301207	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301212	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301211	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	301205	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	610128	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	210913H2O2	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61011b	2
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61010b	2
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	610108	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61008b	1
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61006B	2
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61005B	3
Hedinger	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	8111302	1
Hedinger / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	64044B	1
Hedinger / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	(061b)061b	2
Hedinger / Sanacorp	Natriumhypochlorit-Lösung 3%	46386	1
Hedinger Jenne	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61009B	24
Hedinger Jenne	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61011B	25
Hedinger/ Gehe	Natriumhypochlorit-Lösung 3%	46375	1
Hedinger/ Phönix	Natriumhypochlorit-Lösung 3%	46392	1
Hedinger/AHD	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	61010B	1
Hedinger/AHD	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61012B	6
Hedinger/AHD	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61010B	22
Hedinger/Anzag 21.07.2012	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	61008B	21
Henry Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	60480	1
Henry Lamotte GmbH/Hold...	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5289300	3
henry lamotte oils gmbh	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	90616-1	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
henry lamotte oils gmbh	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	6000083002	1
henry lamotte oils gmbh	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5735500	1
Henry Lamotte Oils Gmbh	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	600320602	1
Henry Lamotte Oils, Anzag	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5375600	10
Henry Lamotte/ 24.04.13...	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1221401	2
HenryLamotte/Sanacorp	Johanniskrautöl	5308402-3457312120	1
Herbeta Arzneimittel	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	15061202	1
Herstellung	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313072	1
Hetterich/Teofarma	Myrrhentinktur (90%) 1:5	139101	1
Holdermann/Lamotte	Rizinusöl, hydriertes	5280301	2
Hustadt Apotheke	Hydroxyethylcellulosegel, ko...	12128101	1
Hustadt Apotheke	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	12255401	6
ichthyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	1713M-03390	1
ichthyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	5112M-03390	1
Ichthyol	Betamethason-V 1,22% Cordes®...	110001	1
Ichthyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	11D003	7
Ichthyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	12d012	1
Ichthyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	10D024	1
Ichthyol	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	130004	2
Ichthyol	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	14D001	1
Ichthyol- Gesellschaft	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	13D013	6
Ichthyol Gesellschaft C...	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	11D034	6
Ichthyol/Gehe	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	13D004	22
Ichthyol/Jenne	Betamethason-V 1,22% Cordes®...	12D015	10
Ichthyol/Jenne	Betamethason-V 1,22% Cordes®...	12D015	2
Ichthyol/Noweda	Betamethason-V 1,22% Cordes®...	120015	1
Ichthyol-Gesellschaft C...	Betamethason-V 1,22% Cordes®...	11D001	3
Ichthyol-Gesellschaft, ...	Gentamicin 1% Cordes® RK	9D002	1
Ichtyol	Clobetasol 0,5% Cordes® RK	12D012	7
Infectopham/Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S021201.	1
infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	s101209.1	1
infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S041302.1	2
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	20160712-1	1
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S091203.1	5
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S031101.1	1
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	s1012091	1
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S041301.1	6
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S031502.1	1
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S091109.1	2
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S101207.1	10
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S04131011	1
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S101208.1	13
Infectopharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S0212041	1
InfectoPharm	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S091103.1	3
InfectoPharm / 04.09.12...	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S091104.1	1
InfectoPharm / Gehe	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S0413041	1
Infectopharm, Noweda	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S0231204.1	1
Infectopharm, Noweda	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S021203.1	4
Infectopharm,AHC	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S101304.1	1
Infectopharm/AHD	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	S1012209.1	1
InfectoPharm/GEHE	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S.091203.1	1
infectopharm/Noweda	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S041301.1	4
Infectopharm/Noweda	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S0413011	1
InfectoPharm/Phoenix	Hydrophobe Triclosan Creme 1...	S021201.1	4
InfectoPharm/Phönix	Hydrophobe Triclosan Creme 2...	1101410005	1
Jenne	Myrrhentinktur (90%) 1:5	12197205	5
Kehr	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	12065202	2
Kehr	Zinksalbe DAB	274127	2
Kehr	Zinksalbe DAB	272144	1
Klenk	Ringelblumenöl, fettes	12308503	2

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Krieger	Steinkohlenteer-Lösung	11319212	3
labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7571	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8698	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9957	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7799	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7798	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9634	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9757	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8762	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9758	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7408	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7143	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9848	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7926	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	7991	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9266	1
Labor	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	9020	1
lamotte	Rizinusöl, hydriertes	5188401	2
lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	6003206002	2
Lamotte	Johanniskrautöl	5346702	14
Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5651500	1
Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	60460	1
Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5163600	2
Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5099300	1
Lamotte	Zinkpaste, weiche DAB	5216300	2
Lamotte / Gehe	Rizinusöl, hydriertes	5138701	3
Lamotte / Gehe	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5517400	12
Lamotte / Gehe	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5321300	10
Lamotte / Sanacorp	Johanniskrautöl	517601	1
Lamotte Sanacorp	Johanniskrautöl	5308402	3
Lamotte/ Finze	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5563300	2
lamotte/Noweda	Zinkpaste, weiche DAB	5447900	4
Leyhs/Noweda	Methylrosaniliniumchloridlös…	124141	1
Maros	Angelikawurzeltinktur (65%) …	8030113	1
Maros	Angelikawurzeltinktur (65%) …	1028713	2
Maros	Bittere Schleifenblumen Fris…	5433	1
Maros	Bittere Schleifenblumen Fris…	5408	1
Maros	Johanniskrautöl	9758	1
Maros	Johanniskrautöl	97583x	1
Maros	Kamillenfluidextrakt	6990	3
Maros	Mariendistelfrüchte Urtinktu…	U3762	2
Maros	Melissenblätterfluidextrakt …	6399	3
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	15031302	1
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	1006313	12
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	2004511	1
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	7006813	13
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	6006713	25
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	13071303	1
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	8005812	5
Maros	Opiumtinktur, eingestellte	4005612	4
Maros	Pfefferminzblätter Urtinktur	RU2432	2
Maros	Pfefferminztinktur (70%) 1:5	RU2432	1
Maros	Thymianfluidextrakt	1156	1
Maros Arznei GmbH	Opiumtinktur, eingestellte	11007113	4
Maros Arznei GmbH	Opiumtinktur, eingestellte	8006913	20
Maros Arznei GmbH	Opiumtinktur, eingestellte	4006513	27
Maros/direkt/07.05.13	Strophanthus-Samen Urtinktur…	4029013	1
Maros/direkt/15.01.14	Strophanthus-Samen Urtinktur…	1031014	3
Maros/direkt/21.10.13	Strophanthus-Samen Urtinktur…	10030413	2
Maros/direkt/28.02.14	Strophanthus-Samen Urtinktur…	2031214	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Maros/Gehe	Opiumtinktur, eingestellte	9006012	15
Maros/Maros	Cistrosentinktur 1:5	11027812	1
Maros/Maros	Strophanthus-Samen Urtinktur…	6029813	2
Maros/Phoenix	Opiumtinktur, eingestellte	60066713	1
müller	Propolistinktur 1,25:10	131206	1
Nachprüfung	Chinesisches Zimtöl	zu erfassen	1
Nachprüfung	Enziantinktur (70%) 1:5	411E02442	1
Nachprüfung	Standardisierter Cayennepfef…	2413M-03232	1
noweda	Hamamelisrindenwasser	12100302	1
Noweda	Arnikatinktur (70%) 1:10	1106037-01	1
Noweda	Betamethason-V 1,22% Cordes®…	11D035	9
Noweda	Gentamicin 1% Cordes® RK	12D010	5
Noweda	Gentamicin 1% Cordes® RK	10D026	5
Noweda	Hamamelisblätterfluidextrakt…	12095405	1
Noweda	Hamamelisrindenwasser	11062805	1
Noweda	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	11D006	1
Noweda	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	12D011	7
Noweda	Myrrhentinktur (90%) 1:5	1219104	1
Noweda	Opiumtinktur, eingestellte	1106112	2
Noweda	Orangenblütenöl, künstliches	10267805	1
Noweda	Ratanhiatinktur (70%) 1:5	12255406	1
Noweda	Rizinusöl, hydriertes	268877	2
Noweda	Rizinusöl, hydriertes	12114603	4
Noweda	Steinkohlenteer-Lösung	11319204	10
Noweda	Thymianfluidextrakt	10198605	1
Noweda	Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml	12G05-N15	5
Noweda	Triamcinolonacetonid-Konzent…	12080701	1
Noweda	Triamcinolonacetonid-Konzent…	11359001	1
Noweda	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13F26-N08	4
Noweda	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	13C19-N12	1
Noweda	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11281401	2
Noweda	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11329903	3
Noweda	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1211701	1
Noweda	Zinkpaste DAB	276606	1
Noweda	Zinkpaste, weiche DAB	11338501	3
Noweda	Zinkpaste, weiche DAB	1138601	1
Noweda	Zinksalbe DAB	11271001	3
Noweda/apomix	Clobetasolpropionat-Verreibu…	13A131113	1
Noweda/Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313075	2
Noweda/Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313052	1
Noweda/Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313024	1
Noweda/Lamotte	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	5447800	8
NW	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13190501	5
Otto Fischar	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313101	1
Otto Fischar / Noweda	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6314011	1
Otto Fischar gmbh	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6315031	1
Otto Fischar gmbh	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6314113	1
Otto Fischar GmbH	Rosenwasser (konserviert)	5354081	1
Otto Fischar GmbH	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6312021	3
Otto Fischar GmbH & Co.…	Milchsäure 80% L(+)	20020271	1
Otto Fischar GmbH& Co.KG	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313055	5
Park Apotheke	Kamillenblütentinktur (70%) …	nachprüfung	1
pharmachem	Zinkoxidöl DAC	90512	1
pharmachem	Zinkoxidpaste, weiche SR90	211112	1
Pharmachem	Oxytetracyclin-Salbe SR	230113	1
Pharmachem	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	110112	1
Pharmachem	Zinkoxidöl SR 90	260412	1
Pharmachem	Zinkoxidöl SR 90	20712	1
Pharmachem	Zinkoxidöl SR 90	150413	1
Pharmachem	Zinkoxidöl SR 90	30712	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Pharmachem	Zinkoxidöl SR 90	160413	1
Pharmachem	Zinkoxidpaste, weiche SR90	70512	1
Pharmachem	Oxytetracyclin-Salbe SR	140212	2
PharmaChem/Noweda	Zinkoxidöl DAC	80512	1
Pharmachem/Phönix	Zinkoxidöl SR 90	160810	1
pharmachen	Zinkoxidöl SR 90	30045100	1
Pharmachern/AHD	Zinkoxidöl SR 90	160122	1
Phoenix	Rizinusöl, hydriertes	11325205	2
Phoenix	Rizinusöl, hydriertes	12071107	1
Phoenix	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	4010501	1
Phoenix	Zinkpaste, weiche DAB	281120	1
Phoenix (Pharmachem Pöß…	Zinkoxidpaste, weiche SR90	191112	1
Phoenix (PKH Halle)	Methylrosaniliniumchloridlös…	4A200712	1
Phoenix (PKH Halle)	Metronidazol-Verreibung 10% …	11B251012	1
Phoenix 19.12.12	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	12J16-N03	2
Phoenix am 19.09.2012	Kokosfett, gehärtet	11379505	1
Phoenix, 17.09.2012	Johanniskrautöl	12076905	3
Phönix	Cayennepfeffertinktur, einge…	zu erfassen	1
Phönix	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13286702	1
Phönix	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	15067901	1
Phönix	Johanniskrautöl	12293904	4
Phönix	Johanniskrautöl	5803902	2
Phönix	Kamillenfluidextrakt	12360301	1
Phönix	Opiumtinktur, eingestellte	2006413	24
Phönix	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	13142811	9
Phönix	Ringelblumentinktur (70%) 1:5	13142803	10
Phönix	Salbeiblätterfluidextrakt (5…	11372206	4
Phönix	Siam-Benzoe-Tinktur (90%) 1:5	12228107	1
Phönix	Steinkohlenteer-Lösung	12105-n02	1
Phönix	Steinkohlenteer-Lösung	11B14-N04	1
Phönix	Theriak	12067210	1
Phönix	Thymianfluidextrakt	12197005	3
Phönix	Thymiantinktur (70%) 1:5	10379114	1
Phönix	Triamcinolonacetonid-Konzent…	13029801	1
Phönix	Wasserstoffperoxid-Lösung 30%	6313073	2
Phönix	Zinkoxidöl DAC	1C010212	1
Phönix	Zinkoxidöl DAC	286040	1
Phönix	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	11329801	3
Phönix	Zinkpaste, weiche DAB	15005101	1
Phönix	Rizinusöl, hydriertes	288639	1
Phönix 11.11.2014	Lebensmittelfarbstoff grün (…	13020106	1
Phönix Gotha	Baldriantinktur (70%) 1:5	11254302	1
Phönix Gotha	Enziantinktur (70%) 1:5	10334601	1
Phönix Gotha	Erdnussöl, hydriertes	12230701	2
Phönix Gotha	Hydrophile Metronidazol-Crem…	4B190413	5
Phönix Gotha	Hydrophobe Triclosan Creme 1…	S091201.1	1
Phönix Gotha	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	561069	1
Phönix Gotha	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12244003	5
Phönix Gotha	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12320501	7
Phönix Gotha	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	11341802	1
Phönix Gotha	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	13286601	4
Phönix Gotha	Milchsäure 80% L(+)	2002071	1
Phönix Gotha	Rizinusöl, hydriertes	12H29-N04	2
Phönix Gotha	Rizinusöl, hydriertes	12H29-N04	1
Phönix Gotha	Vitamin A-palmitat (ca. 1 Mi…	8900521	1
Phönix Gotha	Wermuttinktur (70%) 1:5	10010909	1
Phönix Gotha	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	276963	1
Phönix Gotha	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	259142	1
Phönix Gotha	Zinkpaste, weiche DAB	113381	1
Phönix Maros	Opiumtinktur, eingestellte	7007914	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix Maros	Opiumtinktur, eingestellte	11008214	1
Phönix Maros	Rizinusöl, hydriertes	285801	1
Phönix, 16.10.2012	Steinkohlenteer-Lösung	12E08-N01	5
phönix, 21.11.2012	Rosenwasser (konserviert)	12C27-N05	2
phönix, 23.11.2012	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	24B070912	2
Phönix, 30.10.2012	Baldriantinktur (70%) 1:5	12113005	1
Phönix/ henry lamotte	Johanniskrautöl	5442801	1
Phönix/ henry lamotte	Johanniskrautöl	5346701	4
Phönix/ henry lamotte	Johanniskrautöl	5171601	7
Phönix/ henry lamotte	Zinkpaste, weiche DAB	5316600	5
Phönix/ Maros	Opiumtinktur, eingestellte	5006613	23
Phönix/Eurho	Rizinusöl, hydriertes	1212008-02	1
Phönix/euro	Rizinusöl, hydriertes	1504006-02	1
Phönix/Henry Lamotte	Johanniskrautöl	5540603	2
Phönix/HenryLaMotte	Zinkpaste, weiche DAB	56119000	1
Phönix/InfectoPharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S021204.1	5
Phönix/InfectoPharm	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S021205.1	4
PKH / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	12D27-M09	1
PKH / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	12I04-M09	1
PKH / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	12I06-M07	2
PKH / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	12D26-M05	1
PKH / Gehe	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	13A02-M09	3
PKH GbmH	Betamethasonvalerat-Verreibu…	3B280213	2
PKH GbmH	Clobetasolpropionat-Verreibu…	2A280213	1
PKH GmbH	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	487A161012	1
PKH GmbH	Zinkoxid-Creme 25% SR (NRF 1…	2B080113	1
PKH GmbH/Anzag	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	485A121012	1
PKH Halle	Austrocknende Paste SR	17B211112	1
PKH Halle / Phoenix	Austrocknende Paste SR	14B240913	4
PKH Halle / Phoenix	Austrocknende Paste SR	5B110413	1
PKH Halle / Phoenix	Metronidazol-Verreibung 10% …	8B211013	1
PKH Halle/ Alliance H.	Hydroxyethylcelluloseschleim…	18B090813	1
Post-Apotheke	Lebensmittelfarbstoff grün (…	13020101	1
primavera	Johanniskrautöl	12106131	1
Primavera	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	8601131	1
Primavera	Johanniskrautöl	25508131	1
Purren Apotheke	Johanniskrautöl	11205311	1
Resena/Anzag	Carotinöl (ca. 4 Mio I.E.)	1204-3534	1
Retest	Steinkohlenteer-Lösung	11D01-N04	1
sanacorp	Opiumtinktur, eingestellte	9005912	5
Sanacorp	Benzalkoniumchlorid	10190002	1
Sanacorp	Erdnussöl, hydriertes	12298205	1
Sanacorp	Hamamelisblätterfluidextrakt…	13112003	1
Sanacorp	Hydrophobe Triclosan Creme 2…	S031105.1	1
Sanacorp	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12219401	6
Sanacorp	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12127901	2
Sanacorp	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	12309303	9
Sanacorp	Johanniskrautöl	13252505	3
Sanacorp	Melissenblättertinktur (70%)…	12206205	1
Sanacorp	Myrrhentinktur (90%) 1:5	13273303	3
Sanacorp	Opiumtinktur, eingestellte	60006713	1
Sanacorp	Pomeranzenblütenwasser (kons…	AKD34	1
Sanacorp	Zinkoxidschüttelmixtur DAC	AKD33	1
Sanacorp	Zinkpaste DAB	13201903	1
Sanacorp	Zinkpaste DAB	13043401	18
Sanacorp	Zinkpaste DAB	13345101	6
Sanacorp	Zinkpaste, weiche DAB	274978	3
Sanacorp	Zinkpaste, weiche DAB	274979	1
Sanacorp, 1303.12 EK: 2…	Hydrophobe Triclosan Creme 1…	S091102.1	1
Sanacorp/ apomix	Zinkoxidöl DAC	26B190911	1

fortgesetzt auf folgender Seite

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacorp/ PKH Halle	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	10B200412	1
Sanacorp/ PKH Halle	Hydroxyethylcellulosegel, ko…	8B050412	1
Sanacorp/Ichthyol	Methoxsalen 0,006% Cordes® RK	13D013	1
Sigmar Aldrich	Dichloressigsäure 10%	STBC3539V	1
Sino Phyto	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	8517	1
Spinnrad/Phoenix	Hamamelisrindenwasser	413310062	1
stumpf	Wasserstoffperoxid-Lösung 3%	280A060712	1
Taoasis	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	120247-106498	1
Taoasis	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	130237-111659	1
Taoasis	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	120247-107323	1
Taoasis	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	110137-96542	1
Taoasis	Aloe-Vera-Öl (mit Antioxidans)	130501-112371	1
Taoasis	Arnikaöl, fettes	7360-111366	1
Taoasis	Arnikaöl, fettes	7525-113064	1
Taoasis	Johanniskrautöl	145646-103095	1
Taoasis	Johanniskrautöl	123212-111876	1
Taoasis	Johanniskrautöl	12312-109683	1
Taoasis	Johanniskrautöl	123212-110835	1
Taoasis	Ringelblumenöl, fettes	119426-108734	1
Taoasis	Ringelblumenöl, fettes	119943-110316	1
Taoasis GmbH	Johanniskrautöl	150822-107470	1
Teofarma	Arnikatinktur (70%) 1:10	144301	2
Wasserfuhr	Zinkpaste DAB	12169401	1

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 [17].

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).

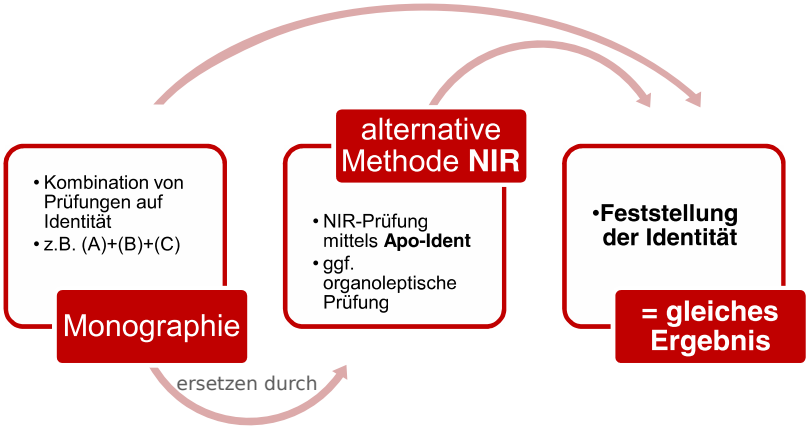


Abbildung 2: Die Kombination von Prüfungen der Monographie wird durch die alternative Methode NIR-Spektroskopie mittels *Apo-Ident* ersetzt. Dies ist zulässig, weil beide Prüfverfahren zur Feststellung der Identität des Ausgangsstoffes führen.

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.

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

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 2014 einschließlich 1. bis 4. Nachtrag.* 8. Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag (978-3-7692-6508-8)

[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] Hanley, J. A. ; Lippman-Hand, A.: If nothing goes wrong, is everything all right? In: *Journal of the American Medical Association* 249 (1983), S. 1743–1745

[11] Jovanovic, B. D. ; Levy, P. S.: A Look at the Rule of Three. In: *The American Statistician* 51 (1997), S. 137–139

[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] HiperScan GmbH: Identifikationsmethodik Apo-Ident, 2012

[16] HiperScan GmbH: Datenvorbehandlung des Identifikationssystems Apo-Ident, 2012

[17] Cyran ; Rotta: Apothekenbetriebsordnung, Kommentar § 6 Rn. 10, 2010

Index

1,3-Butandiol, 875
1,3-Butandiolum, *siehe* 1,3-Butandiol
2-Ethylhexylislauromyristas, *siehe* 2-Ethylhexyllaurat
2-Ethylhexyllaurat, 879

Aceton, 21
Acetonum, *siehe* Aceton
Acidum aceticum dilut. 30%, *siehe* Essigsäure 30%
Acidum aceticum glaciale, *siehe* Essigsäure 99%
Acidum formicicum 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 alba 50 %, *siehe* Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin)
Adeps lanae, *siehe* Wollwachs
Adeps solidus 378, *siehe* Hartfett 378
Adeps solidus 649, *siehe* Hartfett 649
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, 27
alpha-Tocopherolum, *siehe* D-alpha-Tocopherol
Althae sirupus (konserviert), *siehe* Sirupe
Aluminiumacetat-tartrat-Lösung, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Ameisensäure 85%, 33
Angelikawurzelöl, 37
Anionische hydrophile Creme DAB, *siehe* Hydrophile Salben
Anionische hydrophile Creme mit Propylenglycol, *siehe* Hydrophile Salben
Anionische hydrophile Creme o. Konservierungsstoffe, *siehe* Hydrophile Salben
Anionische hydrophile Creme SR (NRF S.27), *siehe* Hydrophile Salben
Anisöl, *siehe* Anisöl / Sternanisöl
Anisöl / Sternanisöl, 41
Aprikosenkernöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Aqua, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Augensalbe, emulgierende DAC, *siehe* Vaseline-Gruppe
Augenvaseline, *siehe* Vaseline-Gruppe
Avocadoöl, raffiniertes, *siehe* Triglyceride

Balsamum peruvianum verum, *siehe* Perubalsam, echt
Bananen-Aroma, 45
Basilikumöl, 49
Basis Cordes® RK, 53
Basiscreme DAC, 57
Basiscreme, hydrophobe DAC, *siehe* Hydrophile Salben
Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%, 83
Benzin, 87
Benzylalkohol, 93
Benzylbenzoat, 97
Benzylis nicotinas, *siehe* Benzylnicotinat
Benzylium benzoicum, *siehe* Benzylbenzoat
Benzylnicotinat, 101
Bergamottöl, 105
Borretschöl raffiniert, stabilisiert, *siehe* Triglyceride
Brustelixir, *siehe* Weine

Cajeput, 109
Campheröl 10%, 113
Campheröl 20%, 117
Campherspiritus, 121
Cetiol® HE, *siehe* Polyol-Fettsäure-Ester
Chlorhexidindigluconat-Lösung 20%, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Citronellöl, 125
Citronenöl, *siehe* Citrusöle
Citrusöle, 129
Clotrimazol 10% Cordes® RK, 135
Collodium 4%, 139
Condurangowein, *siehe* Weine
Contramarum-Aroma, 143
Cordes lotio, *siehe* Cordes'sche Schüttelmixtur
Cordes'sche Schüttelmixtur, 147
Cremor basalis, *siehe* Basiscreme DAC
Cremor basalis hydrophobicus, *siehe* Hydrophile Salben

D-alpha-Tocopherol, 151
Decylis oleas, *siehe* Triglyceride
Decyloleat, *siehe* Triglyceride
Dexpanthenol, 155
Dexpanthenol-Konzentrat 50%, 163
Dexpanthenolum, *siehe* Dexpanthenol
Diethylether, 169
Dimethylisosorbid, 173
Dimethylsulfoxid, 177

Dimethylsulfoxidum, *siehe* Dimethylsulfoxid
Dimeticon 100, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000
Dimeticon 100 / 350 / 1000, 183
Dimeticon 1000, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000
Dimeticon 350, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000
Dimeticonum 100, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000
Dimeticonum 1000, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000
Dimeticonum 350, *siehe* Dimeticon 100 / 350 / 1000

Eibischsirup (konserviert), *siehe* Sirupe
Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC, *siehe* Vaseline-Gruppe
Emulsio basalis hydrophilica, *siehe* Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25)
Erdbeer-Aroma, 187
Erdnussöl, raffiniertes, *siehe* Triglyceride
Essigsäure 30%, 191
Essigsäure 99%, 195
Ethanol 90% rein / vergällt, 199
Ethanol 96% rein / vergällt, 205
Ethanolum 90% rein / vergällt, *siehe* Ethanol 90% rein / vergällt
Ethanolum 96% rein / vergällt, *siehe* Ethanol 96% rein / vergällt
Etherweingeist, 213
Ethylacetat, 217
Eucalyptusöl, *siehe* Rosmarinöl / Eucalyptusöl
Eugenol, 221
Eugenolum, *siehe* Eugenol

Färberdistelöl, raffiniert Typ I, *siehe* Triglyceride
Fenchelöl, bitter, 229
Fenchelhonig (konserviert), 225
Fettsalbe wasserfreie, abwaschbare, *siehe* Vaseline-Gruppe
Fichtennadelöl, 233

Gel Cordes®, 237
Gelatum basalis hydrophobicum, *siehe* Vaseline-Gruppe
Gelatum basalis hydrophobicum emulsificans, *siehe* Vaseline-Gruppe
Gelgrundlage Audor®, *siehe* Weine
Geraniumöl, echtes, 241
Glucose-Sirup GÄ 40%, 245
Glucosum liquidum, *siehe* Glucose-Sirup GÄ 40%
Glycerinsalbe (konserviert), 249
Glycerinum anhydricum >99%, *siehe* Glycerol >99%
Glycerol 85%, 257
Glycerol >99%, 253
Glycerolum 85%, *siehe* Glycerol 85%
Glycolsäure 70%, 267
Grapefruitöl, naturidentisch, *siehe* Citrusöle
Guaj-Azulen 25%, wasserlöslich, 271

Hartfett 378, 275
Hartfett 649, 279
Hautpflegesalbe W/L SR, *siehe* Hydrophile Salben
Hautpflegesalbe W/L SR (ohne Konservierung), *siehe* Hydrophile Salben
Himbeer-Aroma, 283
Himbeersirup (konserviert), *siehe* Sirupe
Holzöle, 287
Holzteer, 291
Honig, *siehe* Honige
Honige, 295
Hydrophile Basisemulsion (NRF S.25), 299
Hydrophile Creme, nichtionisch DAB, 305
Hydrophile Creme, nichtionisch o. Konservierungsstoffe SR, *siehe* Hydrophile Salben
Hydrophile Creme, nichtionisch SR (NRF S.26), *siehe* Hydrophile Salben
Hydrophile Salbe DAB, *siehe* Vaseline-Gruppe
Hydrophile Salben, 311
Hydrophobes Basisgel DAC, *siehe* Vaseline-Gruppe
Hydroxyethylis salicylas, *siehe* Hydroxyethylsalicylat
Hydroxyethylsalicylat, 351

int-rac-alpha-Tocopherylis acetas, *siehe* all-rac-alpha-Tocopherolacetat
Ipecacuanha-Sirup (NRF 19.1), *siehe* Sirupe
Isopropylalkohol 100%, 355
Isopropylalkohol 70%, 367
Isopropylis myristas, *siehe* Isopropylmyristat
Isopropylis palmitas, *siehe* Isopropylpalmitat
Isopropylmyristat, 379
Isopropylpalmitat, 383

Jojobaöl, nativ, *siehe* Triglyceride

Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl, 411
Kühlcreme DAB, *siehe* Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl
Kühlcreme DAB 6 (stabilisiert, enthält Rosenöl), *siehe* Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl
Kümmelöl, 427
Künstliches Zimtöl, 431

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Kürbiskernöl, gepresst, *siehe* Triglyceride
Kaliseife, 387
Kalmusöl, 391
Kamillenöl, reich an (-)-alpha-Bisabolol, 395
Kiefernnadelöl, 399
Kirschsirup (konserviert), *siehe* Sirupe
Korianderöl, 403
Krauseminzöl, 407

Lanae alcoholum unguentum, *siehe* Vaseline-Gruppe
Lanette®-Salbe (konserviert), 435
Lanolin, 441
Lanolinum, *siehe* Lanolin
Latschenkiefernöl, 449
Lauromacrogol 400, *siehe* Lauromacrogole
Lauromacrogole, 455
Lavendelöl, *siehe* Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl
Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl, 465
Lebertran (Typ A), *siehe* Triglyceride
Lecithinum e sojae, liquidus, *siehe* Triglyceride
Leinöl, natives, *siehe* Triglyceride
Likörwein, *siehe* Weine
Liniment, nichtionisch wasserhaltig DAC (NRF S.39.), *siehe* Liniment-Salben
Liniment-Salben, 473
Linimentum aquosum N (NRF S. 39), *siehe* Liniment-Salben
Linimentum aquosum SR/DAC (NRF S.40), *siehe* Liniment-Salben
Liquiritiae succi elixir, *siehe* Weine
Liquor aluminii acetico-tartarici, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Lorbeeröl, *siehe* Triglyceride

Macadamiaöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Macrogol 20 glyceroli monostearas, *siehe* Lauromacrogole
Macrogol 300, 485
Macrogol 400, 489
Macrogol-2-laurylether, 495
Macrogol-20-glycerolmonostearat Typ II, *siehe* Lauromacrogole
Macrogol-4-laurylether, *siehe* Lauromacrogole
Macrogol-8-stearat Typ I, 499
Macrogolglycerolhydroxystearat 40, *siehe* Lauromacrogole
Macrogolglyceroli hydroxystearas, *siehe* Lauromacrogole
Macrogolglyceroli ricinoleas, *siehe* Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat
Macrogolglycerolricinoleat, *siehe* Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat
Macrogoli aether laurilicus, *siehe* Lauromacrogole
Macrogolsalbe, 503
Macrogolum 400, *siehe* Macrogol 400
Maisöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Mandarinenschalenöl, 507
Mandelöl, raffiniertes, *siehe* Triglyceride
Mel, *siehe* Honige
Mel foeniculi (konserviert), *siehe* Fenchelhonig (konserviert)
Mel rosatum, *siehe* Honige
Melissenöl, 511
Methylium salicylicum, *siehe* Methylsalicylat
Methylsalicylat, 515
Metronidazol 25%ige Verreibung in Vaselin, 519
Milchsäure, 523
Muskatellersalbeiöl, *siehe* Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl
Myrtenöl, 529

Nachtkerzenöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Natrium lacticum solutum 50%, *siehe* Natriumlactat-Lösung 50%
Natrium lacticum solutum 60%, *siehe* Natriumlactat-Lösung 60%
Natriumlactat-Lösung 50%, 533
Natriumlactat-Lösung 60%, 539
Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%, 543
Nelkenöl, 547

Octyldodecanol, 553
Octyldodecanolum, *siehe* Octyldodecanol
Oculentum emulsificans, *siehe* Vaseline-Gruppe
Oleum absinthii, *siehe* Wermutöl
Oleum amygdalarum raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum angelicae (e radice), *siehe* Angelikawurzelöl
Oleum anisi, *siehe* Anisöl / Sternanisöl
Oleum anisi stellati, *siehe* Anisöl / Sternanisöl
Oleum arachidis raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum aurantii dulcis, *siehe* Citrusöle
Oleum aurantii pericarpii, *siehe* Citrusöle
Oleum basilici, *siehe* Basilikumöl
Oleum boraginis raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum Cajeputi artificiale, *siehe* Cajeput
Oleum calami rectific., *siehe* Kalmusöl
Oleum camphoratum 10 %, *siehe* Campheröl 10%
Oleum camphoratum 20 %, *siehe* Campheröl 20%
Oleum cananga odorata, *siehe* Ylang-Ylangöl
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* Zimtrindeöl
Oleum citri, *siehe* Citrusöle
Oleum citri paradisi artificiale, *siehe* Citrusöle
Oleum citrus bergamia, *siehe* Bergamottöl
Oleum coriandri, *siehe* Korianderöl
Oleum cucurbita semen, *siehe* Triglyceride
Oleum cupressi, *siehe* Zypressenöl
Oleum cymbopogon winterianus, *siehe* Citronellöl
Oleum eucalypti, *siehe* Rosmarinöl / 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 juglandis raffinat., *siehe* Triglyceride
Oleum juniperi e baccarae, *siehe* Wacholderbeeröl
Oleum Juniperi e Ligno pro uso externo, *siehe* Holzöle
Oleum lauri expressum, *siehe* Triglyceride
Oleum lavandulae artificiale, *siehe* Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl
Oleum lini, *siehe* Triglyceride
Oleum macadamiae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum Mandarinae, *siehe* Mandarinenschalenöl
Oleum maydis raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum melaleuca alternifolia, *siehe* Teebaumöl
Oleum melissae rectific., *siehe* Melissenöl
Oleum menthae crispae, *siehe* Krauseminzöl
Oleum menthae piperitae dopp. rectific., *siehe* Pfefferminzöl
Oleum myrte, *siehe* Myrtenöl
Oleum neutrale, *siehe* Triglyceride, mittelkettige
Oleum oenotherae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum olivarum nativum, *siehe* Triglyceride
Oleum omega-3 18/12, *siehe* Triglyceride
Oleum origani cretici, *siehe* Spanischhopfenöl
Oleum persea americana raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum petrae album rectif., *siehe* Petroleum, gereinigtes
Oleum pini pumilionis, *siehe* Latschenkiefernöl
Oleum pini sibiricum, *siehe* Fichtennadelöl
Oleum pini silvestris, *siehe* Kiefernnadelöl
Oleum pruni armeniacae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum rapae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum ricini, *siehe* Rizinusöl
Oleum rosae (verum / artificiale), *siehe* Rosenöl (echt / künstlich)
Oleum rosmarini, *siehe* Rosmarinöl / Eucalyptusöl
Oleum salviae, *siehe* Salbeiöl
Oleum salviae sclarea, *siehe* Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl
Oleum sesami raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum simmondsia chinensis, *siehe* Triglyceride
Oleum sojae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum terebinthinae rectificat., *siehe* Holzöle
Oleum thymi, *siehe* Thymianöl
Oleum tritici raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleum vanillae planifoliae, *siehe* Parfümöl Vanille
Oleum verbenae, *siehe* Verbenaöl, naturidentisch
Oleum vitis viniferae raffinatum, *siehe* Triglyceride
Oleylis oleas, *siehe* Triglyceride
Oleyloleat (stabilisiert), *siehe* Triglyceride
Olivenöl, natives, *siehe* Triglyceride
Omega-3-Fischöl 18/12, *siehe* Triglyceride

Pantothenolum 50%, *siehe* Dexpanthenol-Konzentrat 50%
Paraffin, *siehe* Vaseline-Gruppe
Paraffinum, *siehe* Vaseline-Gruppe
Parfümöl Vanille, 559
Pasta Cordes®, 563
Pepsinwein, *siehe* Weine
Permethrin 25% Rezepturkonzentrat, 567
Perubalsam, echt, 571
Petroleum, gereinigtes, 575
Pfefferminzöl, 579
Phenoxyethanol, 585
Phytomenadion, 589
Phytomenadionum, *siehe* Phytomenadion
Pix liquida, *siehe* Holzteer
Polidocanolum, *siehe* Lauromacrogole
Polihexanid-Lösung 20%, 593
Polyaethylenglycol-8-stearat, *siehe* Macrogol-8-stearat Typ I
Polyaethylenglycolum 300, *siehe* Macrogol 300
Polyol-Fettsäure-Ester, 597
Polysorbat 20, *siehe* Lauromacrogole
Polysorbat 60, *siehe* Lauromacrogole
Polysorbat 80, *siehe* Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01

Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat, 601
Polysorbatum 20, *siehe* Lauromacrogole
Polysorbatum 60, *siehe* Lauromacrogole
Polysorbatum 80, *siehe* Polysorbat 80 / Macrogolglycerolricinoleat
Pomeranzenschalenöl, *siehe* Citrusöle
Propolis-Flüssigextrakt 10% (in Propylenglycol), 607
Propylenglycol, 611
Propylenglycolum, *siehe* Propylenglycol
Psorisol Basiscreme Audor®, 619

Rapsöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Rechtsdrehende Milchsäure 20%, 623
Rizinusöl, 627
Rosenöl (echt / künstlich), 635
Rosenhonig, *siehe* Honige
Rosmarinöl, *siehe* Rosmarinöl / Eucalyptusöl
Rosmarinöl / Eucalyptusöl, 639

Süßholzsaft, gereinigt, *siehe* Weine
Süssorangenschalenöl, *siehe* Citrusöle
Salbeiöl, 647
Salicylsäureverreibungen 50 % (Vaselin), 651
Sapo kalinus, *siehe* Kaliseife
Seifenspiritus, 657
Sesamöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Sheabutter, raffiniert, 661
Sirupe, 665
Sirupus cerasi (konserviert), *siehe* Sirupe
Sirupus ipecacuanhae, *siehe* Sirupe
Sirupus plantaginis lanceolatae, *siehe* Sirupe
Sirupus rubi idaei, *siehe* Sirupe
Sirupus simplex, *siehe* Sirupe
Sojaöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Sojalecithin, flüssig, *siehe* Triglyceride
Solutio benzalkonii chlorati 50%, *siehe* Benzalkoniumchlorid-Lösung 50%
Solutio chlorhexidini gluconici 20%, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Solutio natrii laurylaethersulfurici 27 %, *siehe* Natriumlaurylether-Sulfat-Lösung 27%
Solutio polyhexanidi 20%, *siehe* Polihexanid-Lösung 20%
Sonnenblumenöl, raffiniertes, *siehe* Triglyceride
Sorbitan- und Glycerolmonooleat, 675
Sorbitani trioleas, *siehe* Sorbitantrioleat
Sorbitantrioleat, 679
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), *siehe* Sirupe
Sorbitolum liquidum non cristallisabile, *siehe* Sirupe
Spanischhopfenöl, 683
Spiritus aethereus, *siehe* Etherweingeist
Spiritus camphoratus, *siehe* Campherspiritus
Spiritus picis lithanthracis SR, *siehe* Steinkohlenteerspiritus SR
Spiritus saponatus, *siehe* Seifenspiritus
Spitzwegerichsirup (konserviert), *siehe* Sirupe
Squalan, 687
Squalanum, *siehe* Squalan
Steinkohlenteerspiritus SR, 691
Sternanisöl, *siehe* Anisöl / Sternanisöl
Succus liquiritiae depur. solut., *siehe* Weine

Teebaumöl, 695
Terpentinöl vom Strandkiefer-Typ, *siehe* Holzöle
Texapon® CS Paste, 699
Thymianöl, 703
Transdermale Basiscreme, *siehe* Hydrophile Salben
Traubenkernöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Triglyceride, 707
Triglyceride, mittelkettige, 739
Triglyceroldiisostearat, 745
Triglyceroli diisostearas, *siehe* Triglyceroldiisostearat

Unguentum alcoholum lanae aquosum DAB/SR, *siehe* Wollwachsalkoholcreme DAB/SR
Unguentum alcoholum lanae SR, *siehe* Vaseline-Gruppe
Unguentum Cordes®, *siehe* Vaseline-Gruppe
Unguentum emulsificans aquosum cum propylenglycolum, *siehe* Hydrophile Salben
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* Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl

Unguentum leniens DAB 6, *siehe* Kühlcreme / Kühlcreme mit Rosenöl
Unguentum molle, *siehe* Weiche Salbe
Unguentum polyaethylenglycoli, *siehe* Macrogolsalbe

Vaseline, gelbes, *siehe* Vaseline-Gruppe
Vaseline, weißes, *siehe* Vaseline-Gruppe
Vaseline-Gruppe, 749
Vaselinum album, *siehe* Vaseline-Gruppe
Vaselinum album pro opthalmicum, *siehe* Vaseline-Gruppe
Vaselinum flavum, *siehe* Vaseline-Gruppe
Verbenaöl, naturidentisch, 783
Vinum condurangum, *siehe* Weine
Vinum pepsini, *siehe* Weine
Viskose Grundlösung (NRF S.20.), 787

Wässrige Salicylsäure-Verreibung 50% (Nichtion. hydrophile Cr. SR), 809
Wacholderbeeröl, 795
Wacholderholzöl, *siehe* Holzöle
Walnussöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Wasser, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen
Wasser und wässrige Lösungen, 799
Wasserhaltiges Liniment SR/DAC (NRF S.40), *siehe* Liniment-Salben
Weiche Salbe, 813
Weine, 821
Weizenkeimöl, raffiniert, *siehe* Triglyceride
Wermutöl, 827
Wolff® Basis Creme Halbfett, *siehe* Hydrophile Salben
Wollwachs, 831
Wollwachsalkoholcreme DAB/SR, 839
Wollwachsalkoholsalbe DAB, *siehe* Vaseline-Gruppe
Wollwachsalkoholsalbe SR mit weißem Vaselin, *siehe* Vaseline-Gruppe
Wollwachsalkoholsalbe SR/DAC, *siehe* Vaseline-Gruppe

Ylang-Ylangöl, 855

Zedernblätteröl, 859
Zedernholzöl, 863
Zimtrindeöl, 867
Zuckersirup DAB, *siehe* Sirupe
Zypressenöl, 871

© HiperScan GmbH, *Validation Tool 1.4.0* und *Reporting Tool 1.6.1*, Bericht 57-1.2-2017-01