

Validierungsdokumentation
BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)

HiperScan GmbH

7. März 2025

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	5
Kontext dieses Dokuments	5
Kriterien für die Aufnahme von Substanzen	6
Validierungskonzept	7
Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen	8
Besonderheiten einzelner Substanzklassen	10
Aussagekraft der Prüfung mit <i>Apo-Ident</i>	10
Fazit	11
Begriffserklärung	12
Zusammenfassung	17
Validierproben	17
Ergebnis der Validierung	17
Validierungsberichte	19
Angelikawurzelöl	19
Anisöl Bio	25
Arganöl	31
Bananen-Aroma	37
Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß	43
Benzoe Siamöl 20%	49
Bergamottöl	55
Bergbohnenkrautöl	61
Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl	65
Campheröl	73
Cardamom (etherisches Öl)	77
Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl	81
Citronellöl	89
Citronenöl /Limettenöl	95
Contramarum-Aroma	101
Dichloressigsäure	109
Dimeticon-Salbe 10% SR	113
Erdbeer-Aroma	119
Ethanol 70%	125
Fenchelöl	143
Fettsalben	147
Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weikstannenöl	161
Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl	167
Himbeer-Aroma	173
Immortelleöl	181
Ingweröl	187
Kamille, blau (etherisches Öl)	193
Kamillenöl, marokkanisch	199
Kamillenöl, röm.	205
Karottensamenöl	211
Kreuzkümmelöl	217
Lachsöl	221
Latschenkiefernöl	225
Lemongrasöl	231
Majoranöl	237
Mandarinöl, grün	243
Manukaöl	247
Melisse 30 % (etherisches Öl)	253
Melissenöl	257
Myrrhenöl	261

Nelkenöl	267
Neroliöl	273
Nicotin	277
Orangen-Aroma	281
Palmarosaöl Bio	289
Patchouli Öl	293
Pfefferminzöl	299
Ravintsara (etherisches Öl)	307
Rose, rein (etherisches Öl)	313
Rosen-Geranie-Öl Bio	317
Rosenholzöl	323
Rosmarin Campheröl	329
Salbeiöl	335
Sandelholzöl	341
Schafgarbenöl	345
Sebexol®/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial	351
Siam-Benzoe (Lösung)	375
Spanischhopfenöl	379
Spearmentöl	385
Teebaumöl	389
Thymianöl, rot	395
Vetiver Bourbon Öl	401
Wacholderbeeröl	407
Wachssalbe	413
Wasser und wässrige Lösungen	421
Weißes Vaselineöl	439
Wintergreenöl	445
Ylang-Ylangöl	451
Zedernholzöl	455
Zimtöl (Ceylon)	461
Zirbelkieferöl	465
Zypressenöl	471
Anhang	477
Zusätzliche Kalibrierproben (<i>Typ A</i>)	477
Zusätzliche Validierproben (<i>Typ B</i>)	483
Zusätzliche Validierproben (<i>Typ C</i>)	491
Anforderungen an die Validierung	545
Konformität von <i>Apo-Ident</i> mit dem <i>Europäischen Arzneibuch</i>	546
Literatur	547
Index	549

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 *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)*.

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

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

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

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

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

Kriterien für die Aufnahme von Substanzen

Diese Validierungsdokumentation beschreibt die Ergebnisse der Validierung der Referenzdatenbank für die Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)*. 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 Kernaussage dieses Validierungsberichts ist, dass für jeden Datenbankeintrag folgende Kriterien erfüllt sein müssen, damit *Apo-Ident* eine Prüfung auf Identität mittels NIR für die entsprechende Substanz/Substanzgruppe anbietet:

- 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 (*Typ A*), weitere Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden (*Typ B*), und Spektren aus dem Feld (*Typ C*) 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*).
- In die Validierung mit Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden, müssen Spektren von mindestens einer unabhängigen Probe eingehen, d.h. Spektren aus einer Charge, von der keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Darüberhinaus müssen die Spektren vom *Typ A* und *Typ B* von mindestens drei unterschiedlichen Chargen stammen.

- In den Aufbau der Datenbank und in die Validierung dürfen zusätzlich Spektren von Substanzen eingehen, für die keine Prüfung auf Identität mittels NIR angeboten wird. Dies dient der sicheren Abgrenzung gegenüber diesen Substanzen.
- Für jede einzelne Substanz ist die eindeutige Identifizierbarkeit durch *Apo-Ident* und die Abgrenzung gegen alle anderen Substanzen der Datenbank belegt, sofern keine Substanzgruppe angegeben ist. Im Falle von Substanzgruppen ist das Ergebnis mehrdeutig: Die Abgrenzung gegen alle nicht zur Gruppe gehörenden Substanzen ist belegt. Die Substanz wird als Mitglied dieser Gruppe identifiziert. Innerhalb der Substanzgruppe kann jedoch nicht sicher zugeordnet werden, um welche Substanz es sich handelt.
- Die Kriterien für eindeutige Identifizierbarkeit sind eine [Spezifität](#) von 100 % ([Richtig-Negativ-Rate](#)) und ein Mindestabstand in der Distanzmatrix. Siehe 2. d) unter [Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen](#).

Validierungskonzept

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

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

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

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

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

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

Ablauf von Modellerstellung und Validierungsläufen

Die Sicherheit der [chemometrischen Modelle](#) wird durch mehrere Maßnahmen bei der Modellerstellung gewährleistet, von denen der Validierungsschritt nur der letzte ist. Der Ablauf ist standardmäßig wie folgt. Er gilt insbesondere für die Arzneibuch-Substanzen *Arzneistoffe Fest*, *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (mit Prüfzert.)* und *BtM-Arzneistoffe Fest*. 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, Euro-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 standardmäßig vier Geräten. Dabei erfolgt die Handhabung und Präsentation der Proben so wie später in der Apotheke.
- d) Sichtkontrolle auf Auffälligkeiten in den Spektren. Bei Hinweisen auf Messfehler ist die Messung zu wiederholen. Fehlt eine Signatur im Spektrum, wird die Substanz ggf. als wenig aussichtsreich von vornherein ausgeschlossen (Die Spektren gehen trotzdem als unabhängige Spektren vom *Typ B* in die Validierung der Datenbank ein.)
- e) Prüfung auf Identität. Für jede Substanz wird ein Zertifikat über die korrekte Identität bei einem unabhängigen GMP-zertifizierten Prüflabor eingeholt. Kann die Identität der Probe mittels NIR auf eine unabhängig geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist auf der jeweiligen Substanzseite dieser Validierungsdokumentation der [Mahalanobis-Abstand](#) zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der [Mahalanobis-Abstand](#) zur nächsten nicht-identischen Substanz. Solche Proben untermauern die statistische Streuung der Originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.
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 sind jeweils unterschiedlich, weil die Streuung der Ausgangssubstanz eingeht. Ist eine

Distanz kleiner als der Mindestabstand, so gelten die Substanzen als nicht sicher trennbar. Der Mindestabstand ist auf $M \geq 9$ festgelegt. Der Entwickler des Modells darf einen größeren Mindestabstand festlegen (ein Wert für das gesamte *chemometrische Modell*), um die Trennschärfe zu erhöhen.

- e) Überprüfung des Modells anhand der Referenzspektren. Es sind keine *falsch-positiven* Ergebnisse erlaubt.
- f) Wird eines der Kriterien verletzt (d) *Unterschrittener Mindestabstand zwischen zwei Substanzen* oder (e) *Eine Substanz wird als eine andere identifiziert*, entscheidet der Entwickler der Datenbank, welche der folgenden Optionen er anwendet:
- Er nimmt beide Substanzen aus der Datenbank. (Die Spektren bleiben in der Validierung und dürfen auch in den Aufbau eingehen. Sie werden aber nicht zur Prüfung angeboten.)
 - Er bildet eine Substanzgruppe mehrerer nicht sicher trennbarer Substanzen. Dann ist das Ergebnis mehrdeutig: Das chemometrische Modell stellt fest, dass es sich bei der Probe um eine der Substanzen aus der Gruppe handelt und dass es sich um keine andere Substanz handelt. Es kann aber nicht sagen, um welche der Substanzen es sich handelt. Um die eindeutige Identität festzustellen, muss der Anwender eine geeignete ergänzende Prüfung durchführen.
 - Er erstellt ein weiteres *chemometrisches Modell* mit geringerem Umfang, in das mindestens alle Substanzen der nicht sicher trennbaren Substanzgruppe eingehen (Zweite-Stufe-Modell). Zweite-Stufe-Modelle werden nur aufgerufen, wenn die erste Stufe festgestellt hat, dass es sich nur um eine der Substanzen handeln kann, die in den Aufbau der Zweiten Stufe eingegangen ist.
- g) Liegen für alle Substanzklassen *chemometrische Modelle* vor, die beide Kriterien erfüllen (Abstandsmatrix und keine *Falsch-Positiven*), so werden sie zusammen mit den Bewertungsalgorithmen zu einem *IdentModul* verbunden und verschlüsselt. Diese Einheit kann nicht mehr verändert werden. Sie wird durch die Validierung in ihrer Gesamtfunktion überprüft.

3. Zusammenstellen der Validierspektren (Validierproben)

Für die Validierung werden bereitgestellt:

- a) *Typ A*: Die Referenzspektren = Kalibrierspektren, aus denen die Datenbank aufgebaut wurde. Hierzu gehören auch Spektren von Substanzen, die mit dem *chemometrischen Modell* nicht identifiziert werden sollen, sie wurden aber in die Generierung mit aufgenommen, um die Selektivität zu erhöhen. (Das Modell „lernt“ dadurch, sich von anderen Substanzen abzugrenzen, die ihm eigentlich unbekannt sind.)
- b) *Typ B*: Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Hierzu gehören auch Referenzspektren von anderen Substanzklassen und Spektren, die nicht als Referenzspektren deklariert sind. Proben gelten dann als unabhängig, wenn sie einer Charge entspringen, von der keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. (Bis *IdentModul 2018-01* galten Proben noch als unabhängig, wenn der Probenzug unabhängig erfolgte, d.h. wenn sie aus einem anderen Verkaufsbehälter stammten.)
- c) *Typ C*: Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* 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.)** und **BtM-Arzneistoffe Fest**. 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.

In Aufbau und Validierung der Substanzklasse *HCK* gehen alle Chargen des Herstellers ein. Die zu erwartende Variation ist also auch bei weniger als drei Chargen in Aufbau und Validierung abgebildet.

Aussagekraft der Prüfung mit *Apo-Ident*

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

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

Spektren stimmen nicht überein“ bedeutet dagegen, dass mindestens das Kriterium *Mahalanobis-Abstand* nicht erfüllt ist.

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

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

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

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

Fazit

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

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

Begriffserklärung

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

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

In Substanzklassen sind die Substanzen des *IdentModuls* organisiert. Die Substanzklassen sind voneinander unabhängige Substanz-[Datenbanken](#), die größtenteils auch unabhängig voneinander abonniert werden können. Zum einen werden in den Substanzklassen die flüssigen und halbfesten Substanzen von den festen Pulvern getrennt, weil sie gegen unterschiedliche Referenzen gemessen werden und deshalb die Spektren nicht vergleichbar sind. Zum anderen werden z.B. die Arzneibuch-Substanzen getrennt von der hersteller-spezifischen Datenbank HCK-Mikronährstoffe des schweizer Unternehmens *Hepart AG* 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 *Angelikawurzelöl* der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüchtig (mit Prüfz.)* weder von *Angelikawurzelöl* der Substanzklasse *Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* 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.

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

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.

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

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

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

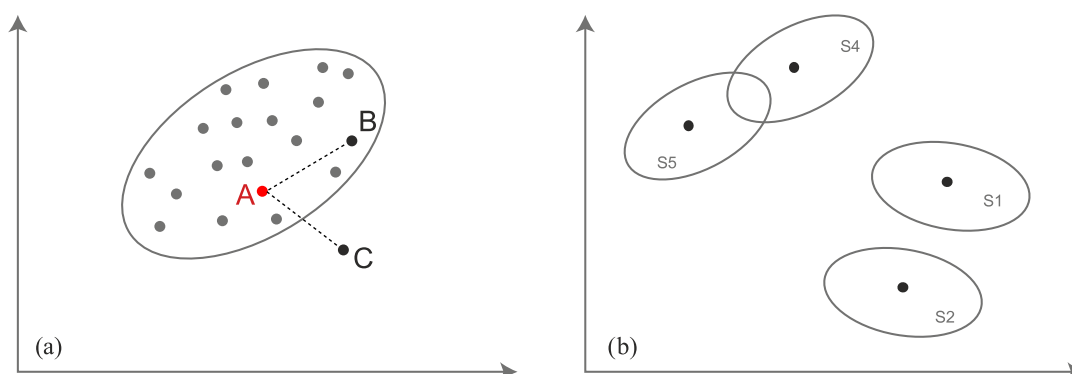


Abbildung 1: (a) Der *Mahalanobis-Abstand* von *A* zu *B* ist kleiner als von *A* zu *C*. Die euklidischen Distanzen sind jedoch gleich. (b) Der *Mahalanobis-Abstand* zwischen den beiden Messserien *S4* und *S5* ist kleiner als zwischen *S1* und *S2*. Die euklidischen Distanzen sind jedoch gleich.

Als Probe (mit eigener Proben-ID) gilt die Substanz in einer Verkaufsverpackung. Mehrfache Entnahmen von Substanz aus der selben Verkaufsverpackung werden unter der gleichen Proben-ID geführt. (Der Zusatz „SI“ ist nicht Teil der Proben-ID.) Mehrere Proben können der gleichen Charge entstammen. Als „unabhängig“ werden Proben bezeichnet, wenn sie einer Charge entspringen, von der keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. (Bis *IdentModul 2018-01* galten Proben aus verschiedenen Verkaufsverpackungen bereits als unabhängig.) Bei der Angabe der Validierspektren wird jetzt immer auch die Anzahl der Chargen genannt, aus denen unabhängige Proben für die Validierung vorliegen (sowohl für den *Typ B* als auch für den *Typ C*).

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 selben 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 *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* wurden insgesamt 81 728 Spektren von 6541 verschiedenen Chargen von insgesamt 214 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 (sonstige)	146	602	30 180

Aus Kategorie *A* wurden insgesamt 30 180 Spektren von 602 Chargen von 146 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 (sonstige)	210	670	30 536

Aus Kategorie *B* wurden insgesamt 30 536 Spektren von 670 Chargen von 210 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 (sonstige)	162	5503	21 012

Aus Kategorie *C* wurden insgesamt 21 012 Spektren von 5503 Chargen von 162 Substanzen in der Validierung berücksichtigt.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob alle in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* 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 *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* 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	20 101	0	1 994 459
Typ B	0	15 555	616	2 097 986
Typ C	0	9937	79	1 208 299

Alle in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* 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 47 %)	100,000 00 % (> 99,954 41 %)
Typ B	100,000 00 % (> 99,999 37 %)	94,895 96 % (> 94,855 90 %)
Typ C	100,000 00 % (> 99,985 82 %)	98,018 43 % (> 97,278 54 %)

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.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Angelikawurzelöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30535-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Angelikawurzelöl; Angelica archangelica oleum; Angelikawurzel Bio; Oleum angelicae (e radice)

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Angelikawurzelöl	5	3	7

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Latschenkiefernöl	17,31	—
Wacholderbeeröl	21,29	—
Weihrauchöl	21,44	—
Zypressenöl	25,78	—
Spearmintöl	26,56	—
Majoranöl	29,06	—
Zirbelkieferöl	33,79	—
Kreuzkümmelöl	34,96	—
Fichtennadelöl	35,76	—
Weißtannenöl	36,82	—
Kiefernadelöl	41,93	—
Cistrosenöl	42,99	—
Campheröl	45,85	—
Ysopöl	49,64	—
Ingweröl	51,77	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Taoasis	Angelikawurzelöl	33019-109871BAG90451	30964	40	entfällt
Taoasis	Angelikawurzelöl	4053-116078	31682	60	entfällt
Taoasis	Angelikawurzelöl	2829199-122587	31780	60	entfällt
Taoasis	Angelikawurzelöl	3029209-123992	32068	60	entfällt
Taoasis	Angelikawurzelöl	B3039-9598	35074	30	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 250 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 730 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 130 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Angelikawurzelöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Angelikawurzelöl	3029209-125059	32477	40
Taoasis	Angelikawurzelöl	1839219-127663	33644	40
Taoasis	Angelikawurzelöl	17019-B-DE-R03	37651	40
Taoasis	Angelikawurzelöl	B3039-9598	35074 [†]	10

- 29 246 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

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

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

- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 7 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Angelikawurzelöl	11352706	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	1049239-3525	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	129271	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	32229229-1384	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	33019-110236BAG904	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	3629209-126289	1
Taoasis	Angelikawurzelöl	4053-117762	1

- 16 917 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5395 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	250	0	27 730
Typ B	0	130	0	29 246
Typ C	0	6	1	16 917

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,6000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,3846 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9774 %)	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
30964	30964	0,00	27,71
31682	31682	0,00	25,88
31780	31780	0,00	28,49
32068	32068	0,00	24,86
35074	35074	0,00	17,68

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Anisöl Bio
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30670-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Anisöl Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Anisöl Bio	2	4	38

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Fenchelöl	44,03	–
Basilikumöl	81,75	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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 Bio* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Anisöl Bio	2241027-120475	31681	60	entfällt
Taoasis	Anisöl Bio	1492-125379	32794	40	entfällt
Taoasis	Anisöl Bio	1492-125379	32935	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 840 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Anisöl Bio	B080009-99431BAG90451	30670	40
Taoasis	Anisöl Bio	42803-290	33622	40
Taoasis	Anisöl Bio	42803-3438	34288	40
Taoasis	Anisöl Bio	11501-17140	37655	40
Taoasis	Anisöl Bio	42803-290	33875	40

- 29176 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 51 Spektren von 26 *Apo-Ident*-Kunden aus 40 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 38 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apotheker S Bauer&Comp	Anisöl Bio		1
Caelo	Anisöl Bio	12322503	1
Caelo	Anisöl Bio	12322507	1
Caelo	Anisöl Bio	13056105	1
Caelo	Anisöl Bio	15148901	1
Caelo	Anisöl Bio	17150001	1
Caelo	Anisöl Bio	182445002	1
Caelo	Anisöl Bio	183075006	1
Caelo	Anisöl Bio	18307510	1
Caelo	Anisöl Bio	18307513	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Anisöl Bio	20003664001	2
Caelo	Anisöl Bio	20003664003	1
Phönix 10.04.2017	Anisöl Bio	15337020	1
primavera	Anisöl Bio	169k27	1
Schubert	Anisöl Bio	1236E0-1518	1
Taoasis GmbH	Anisöl Bio	2721-8434	1
Taoasis GmbH	Anisöl Bio	2721-8650	1
Taoasis GmbH	Anisöl Bio	6142-10446	1
Taoasis/Noweda	Anisöl Bio	1465-121083h08	1
Taoasis/Noweda	Anisöl Bio	2241027-120928H07	1
Taoasis/Sanacorp	Anisöl Bio	26735-111137	2
Taoasis/Sanacorp	Anisöl Bio	26735-112250	1
Taoasis/Taoasis	Anisöl Bio	9502-16625B	1
Taoasis	Anisöl Bio	130910-113040	1
Taoasis	Anisöl Bio	1492-121627	1
Taoasis	Anisöl Bio	1492-123225	1
Taoasis	Anisöl Bio	1492-125315	1
Taoasis	Anisöl Bio	1492-125379	2
Taoasis	Anisöl Bio	2241027-120196	1
Taoasis	Anisöl Bio	2336-5388	1
Taoasis	Anisöl Bio	2336-7107	1
Taoasis	Anisöl Bio	26569-115911	2
Taoasis	Anisöl Bio	26735-108555	1
Taoasis	Anisöl Bio	26735-110455	1
Taoasis	Anisöl Bio	26735-111137	2
Taoasis	Anisöl Bio	26735-113054	1
Taoasis	Anisöl Bio	2721-8434	1
Taoasis	Anisöl Bio	2721-8650	1
Taoasis	Anisöl Bio	42803-1177	1
Taoasis	Anisöl Bio	42803-127333	1
Taoasis	Anisöl Bio	42803-290	1
Taoasis	Anisöl Bio	42803-772	1
Taoasis	Anisöl Bio	8731-12846	1

- 16 873 Spektren von 1293 *Apo-Ident*-Kunden aus 5362 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio* 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 Bio* 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	27 840
Typ B	0	174	26	29 136
Typ C	0	47	4	16 873

Die Substanz/Substanzgruppe *Anisöl Bio* 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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9549 %)	87,0000 % (> 85,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9711 %)	92,1569 % (> 86,2745 %)

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
31681	31681	0,00	44,03
32794	32794	0,00	46,14
32935	32935	0,00	49,26

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Arganöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	32168-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Arganöl; Oleum Arganiae

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Arganöl	2	2	6

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Arganöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Arganöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Balm Bio Nature	9,49	–
Excipial® Mandelölsalbe	24,79	–
Wachssalbe	45,19	–
Lachsöl	48,10	–
Neribas® Fettsalbe	63,31	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Arganöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Arganöl	161443	32168	60	- *
Caelo	Arganöl	16035101	32571	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

*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.

- 100 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Arganöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27880 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Arganöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Arganöl	162759	32679	40
Caelo	Arganöl	190980	34461	40
Caelo	Arganöl	16035101	32306	40

- 29256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Arganöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 6 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Argania Spinosa	Arganöl	A02148	1
Caelo	Arganöl	17198305	1
Caelo	Arganöl	18122701	1
Caelo	Arganöl	18163404	1
Caelo	Arganöl	18163408	1
Caesar & Loretz GmbH	Arganöl	18122701	1
Caesar & Loretz GmbH	Arganöl	19116406	1

- 16 917 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5396 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Arganöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Arganöl* 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	27 880
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	7	0	16 917

Die Substanz/Substanzgruppe *Arganöl* 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 % (> 99,9619 %)	100,0000 % (> 94,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9774 %)	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
32168	32168	0,00	16,17
32571	32571	0,00	13,16

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das

alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Bananen-Aroma
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31105-2025-03-06
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

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Bananen-Aroma	3	4	18

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Nicotin	116,36	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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	60	entfällt
Caelo	Bananen-Aroma	171890	33687	40	20170707*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.

*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.

- 27 840 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Bananen-Aroma	16089305	33496	40
Caelo	Bananen-Aroma	20004505002	36050	40
Caelo	Bananen-Aroma	22001475003	36738	40
Caelo	Bananen-Aroma	23002593	38414	40
Caelo	Bananen-Aroma	16089305	33608	40

- 29 176 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 52 Spektren von 36 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Bananen-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 18 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Bananen-Aroma	22001475001	2
	Bananen-Aroma	22001475003	1
	Bananen-Aroma	22001475005	1
Caelo	Bananen-Aroma	12302509	1
Caelo	Bananen-Aroma	14353707	1
Caelo	Bananen-Aroma	14353709	1
Caelo	Bananen-Aroma	16089304	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Bananen-Aroma	16089305	2
Caelo	Bananen-Aroma	17189001	5
Caelo	Bananen-Aroma	17189002	3
Caelo	Bananen-Aroma	18017201	2
Caelo	Bananen-Aroma	18017202	1
Caelo	Bananen-Aroma	18017205	2
Caelo	Bananen-Aroma	191853001	4
Caelo	Bananen-Aroma	19185301	4
Caelo	Bananen-Aroma	2000450500	1
Caelo	Bananen-Aroma	20004505001	5
Caelo	Bananen-Aroma	20004505002	2
Caelo	Bananen-Aroma	22001475003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Bananen-Aroma	19185301	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	18017202	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	18017205	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	191853001	2
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	20004505001	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	20004505002	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	22001475001	1
Caesar & Loretz GmbH	Bananen-Aroma	22001475004	1
Phoenix	Bananen-Aroma	20004505002	1
Sanacorp	Bananen-Aroma	22001475003	1

- 16 872 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5383 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	140	0	27 840
Typ B	0	200	0	29 176
Typ C	0	52	0	16 872

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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9711 %)	100,0000 % (> 88,4615 %)

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	139,18
31606	31606	0,00	134,10
33687	33687	0,00	134,54

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31552-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß; Basilikum Bio; Basilikumöl; Koriander Bio; Korianderöl; Ocimum basilicum oleum; Oleum coriandri; Oleum ocimum basilicum; Thymian Linalool Bio; Thymianöl weiß - Typ Linalool; Thymianöl, weiss

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß	12	8	14

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Kamillenöl, marokkanisch	17,91	—
Neroliöl	29,25	—
Rosenholzöl	46,06	—
Karottensamenöl	53,38	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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/Korianderöl/Thymianöl, weiß* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Basilikumöl	561-119057	31755	60	entfällt
Taoasis	Basilikumöl	1500312-128851	33725	40	entfällt
Taoasis	Basilikumöl	9272-17230	37656	40	entfällt
Taoasis	Korianderöl	9324-114961	31552	60	entfällt
Taoasis	Korianderöl	25134-117444	31690	60	entfällt
Taoasis	Korianderöl	104709-126301	32792	40	entfällt
Taoasis	Korianderöl	109291-2941	34286	40	entfällt
Primavera	Thymianöl, weiss	01067J25	33796	40	entfällt
Primavera	Thymianöl, weiss	00593E26	34176	40	entfällt
Primavera	Thymianöl, weiss	00470E31	37787	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, weiss	111400-970	33818	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, weiss	111806-16589	37673	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 540 Spektren von 12 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 12 verschiedenen Chargen.
- 27 440 Spektren aus insgesamt 587 Chargen von 143 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 360 Spektren von 9 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 8 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Basilikumöl	21022-108746BAG90451	30751	40
Taoasis	Basilikumöl	1500312-126393	32972	40
Taoasis	Korianderöl	104709-127188	33053	40
Taoasis	Korianderöl	9291-1307	33990	40
Taoasis	Korianderöl	115804-16591	37684	40
Primavera	Thymianöl, weiss	00146J26	34293	40
Primavera	Thymianöl, weiss	00535M26	34369	40
Taoasis	Thymianöl, weiss	925	33819	40
Taoasis	Basilikumöl	1500312-126393	32973	40

- 29 016 Spektren aus insgesamt 662 Chargen von 207 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 14 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 14 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 14 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apotheker Bauer & Ci. . .	Korianderöl	8008-52-4	1
Caelo	Korianderöl	15229607	1
Caelo	Korianderöl	16140401	1
Caelo	Korianderöl	16140410	1
Caelo	Korianderöl	17050408	1
Caelo	Korianderöl	19081002	1
Caesar & Loretz GmbH	Korianderöl	19081003	1
GEHE	Korianderöl	17050403	1
primavera	Thymianöl, weiss	334A2B	1
Primavera	Thymianöl, weiss	340L29	1
Sanacorp	Korianderöl	18125703	1
Taoasis GmbH	Thymianöl, weiss	114133-9219	1
taoasis	Korianderöl	104709127	1
Taoasis	Korianderöl	9291-1307	1

- 16 910 Spektren von 1294 *Apo-Ident*-Kunden aus 5388 Chargen von 160 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* 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/Korianderöl/Thymianöl, weiß* 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	540	0	27 440
Typ B	0	359	1	29 016
Typ C	0	13	1	16 910

Die Substanz/Substanzgruppe *Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß* 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 % (> 99,9612 %)	100,0000 % (> 98,8889 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	99,7222 % (> 98,8889 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9738 %)	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
31552	31552	0,00	53,43
31690	31690	0,00	65,12
31755	31755	0,00	169,44
32792	32792	0,00	58,39
33725	33725	0,00	188,44
33796	33796	0,00	30,95
33818	33818	0,00	58,08
34176	34176	0,00	32,58
34286	34286	0,00	55,45
37656	37656	0,00	68,14
37673	37673	0,00	62,90
37787	37787	0,00	37,90

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Benzoe Siamöl 20%
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30456-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Benzoe Siamöl 20%; Benzoe Siam 20% Bio; Oleum styrax tonkinensis

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Benzoe Siamöl 20%	6	1	15

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Siam-Benzoe (Lösung)	72,13	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	12990-114892	31256	40	entfällt
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	51939-123084	31843	60	entfällt
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	63287-126233	32974	40	entfällt
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	2161-1395	33855	40	entfällt
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	32105-119788BAG90451	33944	40	entfällt
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	17293-LA-R05	37653	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 260 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.
- 27 720 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser

Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	2010-836	33724	40
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	63287-126233	33028	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 18 Spektren von 8 *Apo-Ident*-Kunden aus 17 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 20%*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 15 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	17578-116819	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	23478-116955	2
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	31343-118365	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	41242-120661	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	41242-121512	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	518434-108321	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	51939-123084	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	54125	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	541389-111081	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	548442-113119	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	548481-111780	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	59023-125420	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	62330-124547	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	63287-126233	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	8071-12402	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	8211-13793	1
Taoasis	Benzoe Siamöl 20%	474084-96350	1

- 16 906 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5385 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 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 *Benzoe Siamöl 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	260	0	27 720
Typ B	0	79	1	29 296
Typ C	0	17	1	16 906

Die Substanz/Substanzgruppe *Benzoe Siamöl 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,6923 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	98,7500 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9730 %)	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
31256	31256	0,00	93,46
31843	31843	0,00	93,11
32974	32974	0,00	98,38
33855	33855	0,00	99,75
33944	33944	0,00	102,58
37653	37653	0,00	95,70

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Bergamottöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30307-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Bergamottöl; Bergamottae aetheroleum; Bergamotte; Oleum bergamottae; Oleum citrus bergamia

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Bergamottöl	5	2	25

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Kamille, blau (etherisches Öl)	30,01	—
Spearmintöl	32,48	—
Grapefruitöl Bio	42,76	—
Myrrhenöl	43,98	—
Latschenkiefernöl	51,95	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Bombastus	Bergamottöl	290998	31641	60	entfällt
Bombastus	Bergamottöl	290998	31760	60	entfällt
Bombastus	Bergamottöl	23000284	36887	40	entfällt
Primavera	Bergamottöl	00111A32	37972	40	entfällt
Taoasis	Bergamottöl	3221028-121642	31784	60	entfällt
Taoasis	Bergamottöl	01/22BE-16535	37657	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 300 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5

verschiedenen Chargen.

- 27 680 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Bergamottöl	00189A27	34387	40
Taoasis	Bergamottöl	1968-128263	33437	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Bergamottöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 25 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Bergamottöl	21000945017	1
Bombastus	Bergamottöl	19006566	2
Bombastus	Bergamottöl	20002503	1
Bombastus	Bergamottöl	21004665	1
Bombastus	Bergamottöl	264008	1
Bombastus	Bergamottöl	280260	1
Bombastus	Bergamottöl	53731-125890	1
Caelo	Bergamottöl	12020702	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Bergamottöl	13141501	2
Caelo	Bergamottöl	192330002	1
Caelo	Bergamottöl	192330009	1
Caelo	Bergamottöl	21000945006	1
Caelo	Bergamottöl	21000945016	1
Caelo	Bergamottöl	7962	1
Kaders	Bergamottöl	130564	1
Noweda	Bergamottöl	271858	1
Taoasis	Bergamottöl	32338-109135	1
Taoasis	Bergamottöl	32579-111866	1
Taoasis	Bergamottöl	33697-112408	1
Taoasis	Bergamottöl	6267IT-L02	1
Taoasis	Bergamottöl	73340-506	1
Taoasis	Bergamottöl	77879-3984	1
Taoasis	Bergamottöl	96243	1
Taoasis	Bergamottöl	B130301-110610	1
Taoasis	Bergamottöl	d01be14m-121110bag90	1

- 16 897 Spektren von 1294 *Apo-Ident*-Kunden aus 5377 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	300	0	27 680
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	27	0	16 897

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 % (> 99,9613 %)	100,0000 % (> 98,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9720 %)	100,0000 % (> 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
31641	31641	0,00	34,72
31760	31760	0,00	32,62
31784	31784	0,00	31,70
36887	36887	0,00	41,01
37657	37657	0,00	52,20
37972	37972	0,00	45,93

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Bergbohnenkrautöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33820-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Bergbohnenkrautöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Bergbohnenkrautöl	2	1	3

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, rot	23,78	–
Spanischhopfenöl	25,04	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Bergbohnenkrautöl	498	33820	40	entfällt
Taoasis	Bergbohnenkrautöl	1569-129318	33821	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Bergbohnenkrautöl	1742-3729	34281	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis / Sanacorp	Bergbohnenkrautöl	6514-15397	1
Taoasis	Bergbohnenkrautöl	6003ESL07	1
Taoasis ^o	Bergbohnenkrautöl	6514-13875	2

- 16 920 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5399 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Bergbohnenkrautöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit

Bergbohnenkrautöl 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	27 900
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	4	0	16 920

Die Substanz/Substanzgruppe *Bergbohnenkrautöl* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9828 %)	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
33820	33820	0,00	26,03
33821	33821	0,00	23,78

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30966-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl; Cajeput (etherisches Öl); Cajeput Bio; Cajeput extra; Eucalypti aetheroleum; Eucalyptus Bio; Eucalyptusöl; Eukalyptus globulus bio; Eukalyptus radiata bio; Niaouliöl; Niauli Bio; Oleum Cajeputi artificiale; Oleum eucalypti; Oleum melaleuca viridiflora; Oleum niaouli; Oleum rosmarini; Rosmarin Bio; Rosmarini aetheroleum; Rosmarinöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl	20	10	129

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rosmarin Campheröl	11,99	—
Immortelleöl	19,88	—
Zypressenöl	23,62	—
Cistrosenöl	25,86	—
Ravintsara (etherisches Öl)	29,24	—
Salbeiöl	29,92	—
Ysopöl	30,46	—
Myrtenöl	33,23	—
Vetiver Bourbon Öl	35,93	—
Majoranöl	37,39	—
Angelikawurzelöl	41,18	—
Fichtennadelöl	44,06	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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 / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Cajeput (etherisches Öl)	00012A27	34401	40	entfällt
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	130829-112094BAG90451	31136	40	entfällt
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1662-124326	32173	40	entfällt
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127033	33657	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	H007113-16953	37658	40	entfällt
Primavera	Eucalyptusöl	00178A27	34374	40	entfällt
Primavera	Eucalyptusöl	00500J31	37788	40	entfällt
Taoasis	Eucalyptusöl	527885-109705A	30966	40	entfällt
Taoasis	Eucalyptusöl	7271001-121014	31694	60	entfällt
Taoasis	Eucalyptusöl	043127A-125381	32903	40	entfällt
Taoasis	Eucalyptusöl	10991-16557	37661	40	entfällt
Caelo	Niaouliöl	13099606	31420	60	AR-14-FG-012561-01
Primavera	Niaouliöl	00410K26	34380	40	entfällt
Taoasis	Niaouliöl	34167-116962	31548	60	entfällt
Taoasis	Niaouliöl	40428-124242	32174	40	entfällt
Taoasis	Niaouliöl	1500450-125771	32970	40	entfällt
Taoasis	Rosmarinöl	3231031-117639	31551	60	entfällt
Taoasis	Rosmarinöl	1921019-120666	31691	60	entfällt
Taoasis	Rosmarinöl	1862-126630	32933	40	entfällt
Taoasis	Rosmarinöl	2150-2819	34104	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 900 Spektren von 20 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 20 verschiedenen Chargen.
- 27 080 Spektren aus insgesamt 579 Chargen von 142 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem † gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 520 Spektren von 13 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 10 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	2216-2921	34114	40
Primavera	Eucalyptusöl	00650K25	33808	40
Primavera	Eucalyptusöl	00256A26	33955	40

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Eucalyptusöl	00710C26	34172	40
Primavera	Eucalyptusöl	00190J31	37780	40
Taoasis	Eucalyptusöl	41192-129138	33621	40
Taoasis	Niaouliöl	1500450-1985	34040	40
Taoasis	Niaouliöl	8534-16209	37688	40
Taoasis	Rosmarinöl	1614-125089	32802	40
Taoasis	Rosmarinöl	B022921-16229	37671	40
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127033	33022	40
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127033	33023	40
Taoasis	Niaouliöl	1500450-125771	32971	40

- 28856 Spektren aus insgesamt 658 Chargen von 206 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 185 Spektren von 88 *Apo-Ident*-Kunden aus 132 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 129 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Rosmarinöl	22000012005	1
	Rosmarinöl	22000012022	1
	Eucalyptusöl	22002648004	1
Apothker Bauer & Cie. oHG	Rosmarinöl		1
ASAV	Eucalyptusöl	283-406-2	1
Aurica	Cajeput (etherisches Öl)	11024710	1
Bauer	Niaouliöl	6558611608	1
Bergland	Eucalyptusöl	K801202	2
Bombastus	Cajeput (etherisches Öl)	18001011	1
Bombastus	Eucalyptusöl	18005784	1
Bombastus	Eucalyptusöl	18006426	1
Bombastus	Eucalyptusöl	19002892	1
Bombastus	Eucalyptusöl	19004174	1
Bombastus	Eucalyptusöl	19005837	1
Bombastus	Rosmarinöl	21000910	1
Bombastus	Eucalyptusöl	21001239	2
Bombastus	Cajeput (etherisches Öl)	22005053	2
Bombastus	Eucalyptusöl	289701	1
Bombastus	Eucalyptusöl	297737	1
Bombastus	Rosmarinöl	301449	2
Bombastus	Eucalyptusöl	303327	2
Bombastus	Eucalyptusöl	303336	1
Bombastus	Eucalyptusöl	305608	1
Bombastus	Eucalyptusöl	305628	1
Bombastus	Cajeput (etherisches Öl)	307412	1
Bombastus	Eucalyptusöl	307667	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Eucalyptusöl	11324112	1
Caelo	Eucalyptusöl	13106407L0T	1
Caelo	Eucalyptusöl	14039603	1
Caelo	Eucalyptusöl	15063309	1
Caelo	Eucalyptusöl	15400202	3
Caelo	Eucalyptusöl	15400203	2
Caelo	Eucalyptusöl	15400206	1
Caelo	Eucalyptusöl	15400217	1
Caelo	Rosmarinöl	15442017	2
Caelo	Rosmarinöl	16276903	1
Caelo	Rosmarinöl	16276905	1
Caelo	Niaouliöl	16312603	1
Caelo	Eucalyptusöl	16351301	1
Caelo	Eucalyptusöl	16351309	1
Caelo	Eucalyptusöl	16351312	3
Caelo	Eucalyptusöl	16351313	1
Caelo	Eucalyptusöl	1703030-01	1
Caelo	Rosmarinöl	17326714	1
Caelo	Eucalyptusöl	17337701	1
Caelo	Eucalyptusöl	18171701	2
Caelo	Eucalyptusöl	18171714	1
Caelo	Eucalyptusöl	19016712	1
Caelo	Rosmarinöl	191803011	5
Caelo	Eucalyptusöl	192938006	1
Caelo	Eucalyptusöl	20004134004	1
Caelo	Rosmarinöl	200042109012	1
Caelo	Eucalyptusöl	20004332010	1
Caelo	Rosmarinöl	22000012001	1
Caelo	Eucalyptusöl	300881	1
Caelo	Rosmarinöl	306506	1
Caesar & Loretz GmbH...	Eucalyptusöl	15063312	1
Caesar & Loretz GmbH...	Eucalyptusöl	15400203	1
Euro OTC	Eucalyptusöl	1412030-01	1
Euro OTC	Rosmarinöl	151101602	1
Euro OTC	Eucalyptusöl	22003155	1
Kögl	Eucalyptusöl	397311160117	1
Noweda	Cajeput (etherisches Öl)	7204349	1
Noweda	Eucalyptusöl	8819ES-Mo1	1
Primavera	Niaouliöl	410K26	1
Primavera	Cajeput (etherisches Öl)	424A28	1
PVL	Cajeput (etherisches Öl)	150712	1
Sanacorp	Cajeput (etherisches Öl)	22005053	1
TAOASIS GmbH D-32758...	Cajeput (etherisches Öl)	1989-2818	1
Taoasis/Noweda	Niaouliöl	5091MGK10	1
Taoasis/Sanacorp	Cajeput (etherisches Öl)	AR1906451x2	1
Taoasis/Sanacorp	Cajeput (etherisches Öl)	L201323018-113057	1
Taoasis/Taoasis	Rosmarinöl	128391-ESJ05	1
Taoasis/Taoasis	Niaouliöl	1500450-5752	1
Taoasis	Eucalyptusöl	107371-6271	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1301-121889	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1301-32758	1
Taoasis	Eucalyptusöl	130205-111868	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	130829-113045	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	131010-115487	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	131010-117241	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	131010-117257	1
Taoasis	Niaouliöl	1500450-125771	1
Taoasis	Niaouliöl	1500450-12690	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1518-122691	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1518-122790	1
Taoasis	Rosmarinöl	1526-123355	1
Taoasis	Rosmarinöl	1526-125088	1
Taoasis	Rosmarinöl	1614-125089	12
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1662-124870	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-125910	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-126425	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127010	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127033	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-127654	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1724-129091	1
Taoasis	Rosmarinöl	1862-127716	1
Taoasis	Rosmarinöl	1862-128861	1
Taoasis	Rosmarinöl	1972-2523	2
Taoasis	Rosmarinöl	1972-773	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1989-1032	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1989-955	3
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	1989-956	1
Taoasis	Niaouliöl	22553-120413	1
Taoasis	Niaouliöl	22553-120482	1
Taoasis	Niaouliöl	22553-121510	1
Taoasis	Rosmarinöl	2331-2821	2
Taoasis	Rosmarinöl	2331-6428	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	24077-106468	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	2490-4102	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	2490-5372	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	2490-6100	1
Taoasis	Rosmarinöl	26057-119164	1
Taoasis	Rosmarinöl	26057-122996	1
Taoasis	Eucalyptusöl	33364-110871	1
Taoasis	Niaouliöl	40428-123092	1
Taoasis	Niaouliöl	40428-128260	4
Taoasis	Eucalyptusöl	43703-122178	1
Taoasis	Eucalyptusöl	43703-122404	1
Taoasis	Eucalyptusöl	52046-124692	2
Taoasis	Eucalyptusöl	543495-112704	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	661027-117257	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	661027-118368	1
Taoasis	Eucalyptusöl	67253-127038	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	6781012-119058	1
Taoasis	Eucalyptusöl	75793-129093	2
Taoasis	Eucalyptusöl	79948-858	1
Taoasis	Eucalyptusöl	82675-1874	1
Taoasis	Eucalyptusöl	91092-3355	2
Taoasis	Eucalyptusöl	98837-4013	1
Taoasis	Eucalyptusöl	98937-4013	1
Taoasis	Eucalyptusöl	98937-5299	2
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	AR1906451-10605	4
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	AR1906451-10606	1
Taoasis	Cajeput (etherisches Öl)	L201323018-113057	1

- 16 739 Spektren von 1294 *Apo-Ident*-Kunden aus 5270 Chargen von 158 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl* 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* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl* 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	900	0	27 080
Typ B	0	520	0	28 856
Typ C	0	183	2	16 739

Die Substanz/Substanzgruppe *Cajeput* / *Eucalyptusöl* / *Niaouliöl* / *Rosmarinöl* 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 % (> 99,9612 %)	100,0000 % (> 99,3333 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 98,8462 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9704 %)	98,9189 % (> 97,2973 %)

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
30966	30966	0,00	45,96
31136	31136	0,00	61,13
31420	31420	0,00	29,65
31548	31548	0,00	54,00
31551	31551	0,00	24,82
31691	31691	0,00	19,19
31694	31694	0,00	43,90
32173	32173	0,00	57,35
32174	32174	0,00	42,47
32903	32903	0,00	32,34
32933	32933	0,00	30,85
32970	32970	0,00	48,54
33657	33657	0,00	59,14
34104	34104	0,00	26,36

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz- proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
34374	34374	0,00	38,72
34380	34380	0,00	48,91
34401	34401	0,00	64,63
37658	37658	0,00	55,35
37661	37661	0,00	30,24
37788	37788	0,00	60,35

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Campheröl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33826-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Campheröl; Kampferöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Campheröl	2	1	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	24,06	—
Angelikawurzelöl	24,12	—
Ysopöl	26,39	—
Weihrauchöl	32,30	—
Kreuzkümmelöl	34,53	—
Cistrosenöl	38,45	—
Salbeiöl	42,74	—
Zirbelkieferöl	42,82	—
Weißtannenöl	43,27	—
Zypressenöl	45,03	—
Rosmarinöl	47,61	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Campheröl	74521-140	33826	40	entfällt
Taoasis	Campheröl	944	33827	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Campheröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Campheröl	78793-2563	34039	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Campheröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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* 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*

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	27 900
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Campheröl* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
33826	33826	0,00	31,84
33827	33827	0,00	31,41

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Cardamom (etherisches Öl)
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33813-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Cardamom (etherisches Öl)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Cardamom (etherisches Öl)	2	1	3

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Cistrosenöl	28,07	—
Manukaöl	35,01	—
Kamillenöl, röm.	36,18	—
Vetiver Bourbon Öl	38,59	—
Salbeiöl	45,38	—
Ysopöl	47,58	—
Kreuzkümmelöl	50,99	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Cardamom (etherisches Öl)	00897G25	33813	40	entfällt
Primavera	Cardamom (etherisches Öl)	00080M25	33961	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.

- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Cardamom (etherisches Öl)	00498H26	34291	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 4 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Cardamom (etherisches Öl)	291F28	1
Taoasis	Cardamom (etherisches Öl)	12207C0-N03	1
Taoasis	Cardamom (etherisches Öl)	13749C0-N09	2

- 16 920 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5399 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Cardamom (etherisches Öl)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Cardamom (etherisches Öl)* 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	27 900
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	4	0	16 920

Die Substanz/Substanzgruppe *Cardamom (etherisches Öl)* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9828 %)	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
33813	33813	0,00	40,25
33961	33961	0,00	40,24

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30961-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl; Cistrose Bio; Cistrosenöl; Lavendelöl; Lavendula officinalis oleum; Muskatellersalbeiöl; Myrtenöl; Oleum citrus aurantium; Oleum hyssopus officinalis; Oleum lavendula officinalis; Oleum salviae sclarea; Petitgrain Bio; Petitgrainöl; Ysop Bio; Ysopöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl	26	17	104

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Ravintsara (etherisches Öl)	18,97	—
Neroliöl	20,07	—
Rosmarinöl	24,02	—
Majoranöl	24,58	—
Salbeiöl	25,08	—
Zypressenöl	25,90	—
Melisse 30 % (etherisches Öl)	26,18	—
Thymianöl, weiss	27,73	—
Immortelleöl	27,85	—
Angelikawurzelöl	28,43	—
Vetiver Bourbon Öl	33,45	—
Zedernholzöl	36,00	—
Rosmarin Campheröl	39,24	—
Schafgarbenöl	39,94	—
Kamillenöl, marokkanisch	41,21	—
Ingweröl	42,26	—
Bergamottöl	43,39	—
Kreuzkümmelöl	43,91	—
Niaouliöl	44,80	—
Kamillenöl, röm.	45,45	—
Campheröl	46,00	—
Ylang-Ylangöl	47,31	—
Weihrauchöl	47,57	—
Korianderöl	51,52	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Cistrosenöl	00438D25	33760	40	entfällt
Primavera	Cistrosenöl	00621G26	34294	40	entfällt
Primavera	Cistrosenöl	00673L26	34395	40	entfällt
Taoasis	Cistrosenöl	788	33816	40	entfällt
Primavera	Lavendelöl	00684K25	33804	40	entfällt
Primavera	Lavendelöl	00270J31	37783	40	entfällt
Taoasis	Lavendelöl	L16812DN-108661BAG90451	30961	40	entfällt
Taoasis	Lavendelöl	110186BAG90451	30962	40	entfällt
Taoasis	Lavendelöl	22015-121843	31756	60	entfällt
Taoasis	Lavendelöl	17283-BG-R06	37654	40	entfällt
Primavera	Muskatellersalbeiöl	00529M26	34367	40	entfällt
Primavera	Muskatellersalbeiöl	00477M31	37977	40	entfällt
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	2098-115222	31669	60	entfällt
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	1834-127059	33033	40	entfällt
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	019167-14982	37666	40	entfällt
Primavera	Myrtenöl	00401D25	33797	40	entfällt
Primavera	Myrtenöl	00877L25	33957	40	entfällt
Taoasis	Myrtenöl	013	33830	40	entfällt
Apotheker ...	Petitgrainöl	6.56267.16.02	31852	60	entfällt
Taoasis	Petitgrainöl	26056-120864	31778	60	entfällt
Taoasis	Petitgrainöl	4031015-126048	33024	40	entfällt
Apotheker ...	Ysopöl	13.201345120.16.02	31850	60	entfällt
Taoasis	Ysopöl	31823-118643	31649	60	entfällt
Taoasis	Ysopöl	33065-122200	31782	60	entfällt
Taoasis	Ysopöl	1616260-125049	32980	40	entfällt
Taoasis	Ysopöl	7691-17369	37686	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1180 Spektren von 26 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl* / *Lavendelöl* / *Muskatellersalbeiöl* / *Myrtenöl* / *Petitgrainöl* / *Ysopöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 26 verschiedenen Chargen.
- 26 800 Spektren aus insgesamt 573 Chargen von 140 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl

unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 800 Spektren von 20 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 17 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Cistrosenöl	00348C26	34178	40
Taoasis	Cistrosenöl	1510-135	33817	40
Taoasis	Cistrosenöl	10611-17088	37659	40
Primavera	Lavendelöl	00793A26	33953	40
Primavera	Lavendelöl	00184G26	34165	40
Taoasis	Lavendelöl	2/2015-125808I09	33015	40
Taoasis	Lavendelöl	22015-125925I10	33016	40
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	487962-107805BAG90451	30749	40
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	10140-145	33871	40
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	1834-129098	34284	40
Primavera	Myrtenöl	00971J25	33807	40
Primavera	Myrtenöl	00392M26	34384	40
Taoasis	Petitgrainöl	29551-105402BAG90451	30752	40
Taoasis	Petitgrainöl	4031015-147	34108	40
Taoasis	Petitgrainöl	10471-17101	37679	40
Apotheker Bauer & Cie	Ysopöl	13.201604082.17.01	32923	40
Taoasis	Ysopöl	1616260-1982	34110	40
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	2098-115222	32797	40
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	10140-145	33943	40
Taoasis	Petitgrainöl	4031015-126048	33025	40

- 28 576 Spektren aus insgesamt 651 Chargen von 204 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 147 Spektren von 80 *Apo-Ident*-Kunden aus 105 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 104 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Lavendelöl	22000129020	1
	Lavendelöl	23000801	1
	Lavendelöl	P307002	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
00342304	Lavendelöl	750E30	1
bergl	Lavendelöl	K704066	1
Bergland	Lavendelöl	K502790	1
Bergland	Lavendelöl	K704088	1
Bombastus	Lavendelöl	18000582	1
Bombastus	Lavendelöl	19001102	2
Bombastus	Lavendelöl	19004002	1
Bombastus	Lavendelöl	19004173	1
Bombastus	Lavendelöl	20003765	1
Bombastus	Lavendelöl	20004664	1
Bombastus	Lavendelöl	21000345	1
Bombastus	Lavendelöl	21001285	1
Bombastus	Lavendelöl	21002770	1
Bombastus	Lavendelöl	21003530	1
Bombastus	Lavendelöl	22004192	1
Bombastus	Lavendelöl	277818	1
Bombastus	Lavendelöl	300666	1
Bombastus	Lavendelöl	303303	1
Bombastus	Lavendelöl	305279	1
Bombastus	Lavendelöl	306049	1
Bombastus	Lavendelöl	310024	1
Bombastus	Lavendelöl	80311204	1
Bombatus /Jenne	Lavendelöl	310024	1
Caelo	Lavendelöl	1010548	2
Caelo	Lavendelöl	15278105	1
Caelo	Lavendelöl	16023001	1
Caelo	Lavendelöl	16023017	1
Caelo	Lavendelöl	16292205	1
Caelo	Lavendelöl	16292211	2
Caelo	Lavendelöl	16292214	1
Caelo	Lavendelöl	16292216	2
Caelo	Lavendelöl	17132711	5
Caelo	Lavendelöl	18128202	2
Caelo	Lavendelöl	18128203	1
Caelo	Lavendelöl	18128204	2
Caelo	Lavendelöl	18219005	1
Caelo	Lavendelöl	18219011	2
Caelo	Lavendelöl	18219012	1
Caelo	Lavendelöl	18b26b02352705	1
Caelo	Lavendelöl	191847007	1
Caelo	Lavendelöl	191847010	1
Caelo	Lavendelöl	20001640007	1
Caelo	Lavendelöl	21001627009	1
Caelo	Lavendelöl	21001627014	1
Caelo	Lavendelöl	21001627016	1
Caelo	Lavendelöl	8259FR-L10	1
Caesar & Loretz GmbH	Lavendelöl	20003808010	1
Cordes/Noweda	Lavendelöl	16023002	1
Euro OTC	Lavendelöl	1706003-01	1
Euro OTC	Lavendelöl	1710038-02	1
Fagron	Lavendelöl	1061076	1
Fagron	Lavendelöl	16H01-B04	1
Fagron	Lavendelöl	17G20-B07-342691	2
Fagron	Lavendelöl	18K19-B01	1
Fagron	Lavendelöl	19B20-B01-191698	1
Gehe	Lavendelöl	22004095014	1
Noweda	Lavendelöl	23001734	1
Primavera/Noweda	Lavendelöl	378E25	1
Primavera/Phoenix	Lavendelöl	326C26	1
Primavera/Primavera	Lavendelöl	50A30	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Lavendelöl	1078C23	1
Primavera	Lavendelöl	209L29	1
Primavera	Lavendelöl	408B29	1
Primavera	Lavendelöl	471A27	1
Primavera	Lavendelöl	648C28	1
Primavera	Cistrosenöl	673L26	1
Taoasis/AHD	Lavendelöl	13422BG-N09	1
Taoasis/Noweda	Lavendelöl	16716-126380/11	1
Taoasis/Phoenix/10.0...	Lavendelöl	5083	1
Taoasis/Taoasis	Lavendelöl	L665-5037	1
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	10140-146	1
Taoasis	Lavendelöl	10227IT-M07	1
Taoasis	Lavendelöl	106082301/2016-2909	1
Taoasis	Lavendelöl	109744-6805	1
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	13304-5798	2
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	13304-6656	1
Taoasis	Cistrosenöl	1510-1171	1
Taoasis	Lavendelöl	160802301/2016-1909	1
Taoasis	Lavendelöl	16082301/2016/2908	1
Taoasis	Lavendelöl	16082301/2016-2908	1
Taoasis	Lavendelöl	16082301/2016-2909	4
Taoasis	Lavendelöl	170001022016-5298	1
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	1700-125289	2
Taoasis	Lavendelöl	170124022016-5298	1
Taoasis	Lavendelöl	2/2015-125808I09	12
Taoasis	Lavendelöl	2015-2394	3
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	2098-115222	1
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	2098-119159	1
Taoasis	Lavendelöl	22015-125927	2
Taoasis	Lavendelöl	22015-126998	3
Taoasis	Lavendelöl	22015-128587	1
Taoasis	Lavendelöl	22015-508	5
Taoasis	Cistrosenöl	2345-2578	2
Taoasis	Ysopöl	31095-105392	1
Taoasis	Lavendelöl	34/151/16	1
Taoasis	Lavendelöl	4651010	1
Taoasis	Muskatellersalbeiöl	487962-106655	1
Taoasis	Lavendelöl	6981BG-L05	1
Taoasis	Lavendelöl	96336-5473	2
Taoasis	Lavendelöl	RM20_13642	1
Taoasis	Lavendelöl	S05-18-6464	3
Taoasis	Lavendelöl	S0519-10410	1
Taoasis	Lavendelöl	S0519-11000	1

- 16 777 Spektren von 1292 *Apo-Ident*-Kunden aus 5297 Chargen von 158 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Cistrosenöl* / *Lavendelöl* / *Muskatellersalbeiöl* / *Myrtenöl* / *Petitgrainöl* / *Ysopöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Cistrosenöl* / *Lavendelöl* / *Muskatellersalbeiöl* / *Myrtenöl* / *Petitgrainöl* / *Ysopöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgen-

de 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	1180	0	26 800
Typ B	0	790	10	28 574
Typ C	0	147	0	16 777

Die Substanz/Substanzgruppe *Cistrosenöl* / *Lavendelöl* / *Muskatellersalbeiöl* / *Myrtenöl* / *Petitgrain-öl* / *Ysopöl* 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 % (> 99,9611 %)	100,0000 % (> 99,4915 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	98,7500 % (> 98,3750 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9705 %)	100,0000 % (> 95,9184 %)

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
30961	30961	0,00	51,52
30962	30962	0,00	63,07
31649	31649	0,00	39,94
31669	31669	0,00	47,31
31756	31756	0,00	69,06
31778	31778	0,00	65,68
31782	31782	0,00	41,22
31850	31850	0,00	41,82
31852	31852	0,00	27,38
32980	32980	0,00	18,97
33024	33024	0,00	58,46
33033	33033	0,00	49,04
33760	33760	0,00	41,72
33797	33797	0,00	33,46
33804	33804	0,00	67,69
33816	33816	0,00	36,00
33830	33830	0,00	44,60
33957	33957	0,00	34,28
34294	34294	0,00	35,37
34367	34367	0,00	69,53
34395	34395	0,00	35,47

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Proben-ID	Referenz- proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
37654	37654	0,00	60,27
37666	37666	0,00	48,43
37686	37686	0,00	25,13
37783	37783	0,00	50,35
37977	37977	0,00	49,89

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Citronellöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31550-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Citronellöl; Melissenöl, indisch; Oleum cymbopogon winterianus

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Citronellöl	4	2	10

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rosen-Geranie-Öl Bio	22,52	—
Lemongrasöl	32,16	—
Palmarosaöl Bio	39,87	—
Majoranöl	45,76	—
Teebaumöl	48,02	—
Patchouli Öl	49,22	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Citronellöl	00671A27	34409	40	entfällt
Taoasis	Citronellöl	140121-115623	31550	60	entfällt
Taoasis	Citronellöl	1291021-122850	31840	60	entfällt
Taoasis	Citronellöl	1794-373	33728	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.

- 27780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Citronellöl	108494-126305	32798	40
Taoasis	Citronellöl	108494-126776	33047	40

- 29296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 11 Spektren von 11 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citronellöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 10 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apotheker Bauer und ...	Citronellöl	7444171705	1
Bombastus	Citronellöl	18004737	1
Bombastus	Citronellöl	19001887	1
Bombastus	Citronellöl	19003198	1
Bombastus	Citronellöl	19004993	2
Caelo	Citronellöl	19059006	1
Caelo	Citronellöl	200002042002	1
Caelo	Citronellöl	20003597002	1
Kögl	Citronellöl	228107163016	1
Taoasis	Citronellöl	5211028-120284	1

- 16 913 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5392 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	200	0	27 780
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	11	0	16 913

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9747 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31550	31550	0,00	35,22
31840	31840	0,00	40,36
33728	33728	0,00	35,97
34409	34409	0,00	37,20

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Labor-

prüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Citronenöl /Limettenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31544-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Citronenöl /Limettenöl; Citronenöl; Limettenöl; Limonis aetheroleum; Oleum citri; Oleum citrus aurantifolia; Zitrone

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Citronenöl /Limettenöl	8	3	78

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl* /*Limettenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl* /*Limettenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Mandarinenöl, grün	17,75	—
Grapefruitöl Bio	21,29	—
Latschenkiefernöl	29,98	—
Orangenöl	34,00	—
Weißtannenöl	35,43	—
Majoranöl	43,98	—
Teebaumöl	47,69	—
Zypressenöl	52,54	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl* /*Limettenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Citronenöl	D04L114M-117513	31558	60	entfällt
Taoasis	Citronenöl	3681027-122724	31838	60	entfällt
Taoasis	Citronenöl	127939-ITJ04	33611	40	entfällt
Primavera	Limettenöl	00182A27	34393	80	entfällt
Taoasis	Limettenöl	059-117571	31544	60	entfällt
Taoasis	Limettenöl	15506-1458	33874	40	entfällt
Taoasis	Limettenöl	15506-1762	33942	40	entfällt
Taoasis	Limettenöl	2021110901-14858	37664	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 420 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl /Limettenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 8 verschiedenen Chargen.
- 27 560 Spektren aus insgesamt 591 Chargen von 144 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 260 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl /Limettenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Citronenöl	00011A27	34379	40
Taoasis	Citronenöl	03LI16M-125453I09	32771	40
Taoasis	Limettenöl	867-124956	32800	40
Taoasis	Citronenöl	03LI16M-125453I09	32941	40
Taoasis	Limettenöl	059-117571	31654	60
Taoasis	Limettenöl	867-124956	32976	40

- 29 116 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 208 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 117 Spektren von 88 *Apo-Ident*-Kunden aus 80 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl /Limettenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 77 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Citronenöl	147H30	1
	Citronenöl	22004097006	1
Bergland	Citronenöl		1
Bergland	Citronenöl	K603901	1
bergland	Citronenöl	K703167	1
Bergland	Citronenöl	K902012	1
Bombastaus	Citronenöl	21004056	1
Bombastus	Citronenöl	12268005-1-0	1
Bombastus	Citronenöl	15F29-B04-325354	1
Bombastus	Citronenöl	18006427	1
Bombastus	Citronenöl	19002045	1
Bombastus	Citronenöl	19003199	1
Bombastus	Citronenöl	19003228	3
Bombastus	Citronenöl	20002625	1
Bombastus	Citronenöl	20005153	1
Bombastus	Citronenöl	21001992	1
Bombastus	Citronenöl	260253	1
Bombastus	Citronenöl	297506	1
Bombastus	Citronenöl	301912	1
Bombastus	Citronenöl	302311	1
Bombastus	Citronenöl	304030	1
Caelo	Citronenöl	14365212	3
Caelo	Citronenöl	14385201	1
Caelo	Citronenöl	15182703	3
Caelo	Citronenöl	15182711	1
Caelo	Citronenöl	16028702	3
Caelo	Citronenöl	16028719	2
Caelo	Citronenöl	16275202	2
Caelo	Citronenöl	16275203	1
Caelo	Citronenöl	16275206	1
Caelo	Citronenöl	16275213	1
Caelo	Citronenöl	16275216	5
Caelo	Citronenöl	17106807	5
Caelo	Citronenöl	17321104	2
Caelo	Citronenöl	18092202	4
Caelo	Citronenöl	18092216	2
Caelo	Citronenöl	18328003	4
Caelo	Citronenöl	20004025013	1
Caelo	Citronenöl	21003697003	1
Caelo	Citronenöl	22001195001	1
Caelo	Citronenöl	22001195005	1
Caelo	Citronenöl	2416Q-01973	1
Caelo	Citronenöl	91(18092216)	1
Caelo	Citronenöl	W373	1
Caesar & Loretz GmbH	Citronenöl	22004097008	1
Casida	Citronenöl	CA3A	1
Cloae	Citronenöl	18328006	2
Fagron	Citronenöl	13K14-B03-294704	1
Fagron	Citronenöl	14H06-B02-299949	1
Fagron	Citronenöl	14H06-B02-308273	1
Fagron	Citronenöl	15F29-804	1
Fagron	Citronenöl	15F29-B04	2
Fagron	Citronenöl	15F29-B04-322985	1
Fagron	Citronenöl	15f29-b04-325354	1
Fagron	Citronenöl	15F29-B04-325354	1
Fagron	Citronenöl	15F29-B04-330854	1
Fagron	Citronenöl	15F9-B04-330854	1
Fagron	Citronenöl	17B14-B04	1
Fagron	Citronenöl	17B14-B04-334835	1
Fagron	Citronenöl	17B14B04341736	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Citronenöl	17B14-B04-350559	2
Fagron	Citronenöl	17B14-B04-352490	1
Fagron	Citronenöl	19K11-F08	1
Gehe	Citronenöl	23001006	1
Hänseler	Citronenöl		3
Kögl	Citronenöl	182006163916	1
Noweda	Citronenöl	2947IT-K05	1
Primavera/ Phönix	Citronenöl	595G26	1
Primavera/Primavera	Citronenöl	669A30	1
Primavera/Primavera	Citronenöl	722590	1
Primavera	Citronenöl	25K29	1
Primavera	Citronenöl	285F28	1
Primavera	Citronenöl	462G28	1
Primavera	Citronenöl	552K28	1
Primavera	Citronenöl	669A30	2
Primavera	Citronenöl	96D28	1
Sanacorp	Citronenöl	15182703	1
Taoasis/Sanaorp	Limettenöl	867_124704I05	1
Taoasis/Taoasis	Limettenöl	867-124956	1
Taoasis	Citronenöl	3681003-124333	1
Taoasis	Limettenöl	867-124956	2
Taoasis	Limettenöl	867-127657	1
Taoasis	Citronenöl	E160576-127218	1
Taoasis	Citronenöl	W160567-127218	1

- 16 807 Spektren von 1288 *Apo-Ident*-Kunden aus 5322 Chargen von 160 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Citronenöl* /*Limettenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Citronenöl* /*Limettenöl* 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	420	0	27 560
Typ B	0	260	0	29 116
Typ C	0	117	0	16 807

Die Substanz/Substanzgruppe *Citronenöl* /*Limettenöl* 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 % (> 99,9613 %)	100,0000 % (> 98,5714 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 97,6923 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9706 %)	100,0000 % (> 94,8718 %)

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
31544	31544	0,00	35,43
31558	31558	0,00	18,07
31838	31838	0,00	17,53
33611	33611	0,00	17,13
33874	33874	0,00	41,70
33942	33942	0,00	41,17
34393	34393	0,00	31,11
37664	37664	0,00	68,22

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Contramarum-Aroma
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31007-2025-03-06
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

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Contramarum-Aroma	6	5	98

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Himbeer-Aroma	40,89	–
Erdbeer-Aroma	79,72	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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	entfällt
Caelo	Contramarum-Aroma	13411007	31398	40	entfällt
Caelo	Contramarum-Aroma	21002097002	35897	50	entfällt
Caelo	Contramarum-Aroma	22000814003	36582	40	entfällt
Caelo	Contramarum-Aroma	23000302002	37456	30	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.

- 27 740 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 5 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Contramarum-Aroma	162671	32695	40
Caelo	Contramarum-Aroma	172230	33701	40
Caelo	Contramarum-Aroma	181067	34066	40
Caelo	Contramarum-Aroma	23003242	38417	40
Caelo	Contramarum-Aroma	24002454	38730	40

- 29 176 Spektren aus insgesamt 665 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 287 Spektren von 111 *Apo-Ident*-Kunden aus 101 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Contramarum-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 98 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Contramarum-Aroma	22002935001	1
	Contramarum-Aroma	22002935002	2
	Contramarum-Aroma	22002935003	1
	Contramarum-Aroma	23000302004	1
	Contramarum-Aroma	23001561001	3
	Contramarum-Aroma	23001561002	1
Alliance Healthcare	Contramarum-Aroma	17223007	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Cael	Contramarum-Aroma	13141603	1
Caelo	Contramarum-Aroma	11378804	1
Caelo	Contramarum-Aroma	12051808	1
Caelo	Contramarum-Aroma	12201407	2
Caelo	Contramarum-Aroma	13141606	3
Caelo	Contramarum-Aroma	13141608	2
Caelo	Contramarum-Aroma	1315Q-03148	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13411007	4
Caelo	Contramarum-Aroma	13411008	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13411011	1
Caelo	Contramarum-Aroma	134111002	1
Caelo	Contramarum-Aroma	13815152	1
Caelo	Contramarum-Aroma	143200009	1
Caelo	Contramarum-Aroma	14320001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	14320005	1
Caelo	Contramarum-Aroma	14320006	3
Caelo	Contramarum-Aroma	14320008	1
Caelo	Contramarum-Aroma	14320009	2
Caelo	Contramarum-Aroma	14320015	3
Caelo	Contramarum-Aroma	15113002	3
Caelo	Contramarum-Aroma	15113003	2
Caelo	Contramarum-Aroma	15113011	1
Caelo	Contramarum-Aroma	16083801	9
Caelo	Contramarum-Aroma	16083802	2
Caelo	Contramarum-Aroma	16083804	2
Caelo	Contramarum-Aroma	16083805	1
Caelo	Contramarum-Aroma	16083806	1
Caelo	Contramarum-Aroma	16267101	7
Caelo	Contramarum-Aroma	16267102	4
Caelo	Contramarum-Aroma	16267103	5
Caelo	Contramarum-Aroma	169267103	1
Caelo	Contramarum-Aroma	17223001	8
Caelo	Contramarum-Aroma	17223002	6
Caelo	Contramarum-Aroma	17223004	4
Caelo	Contramarum-Aroma	17223005	5
Caelo	Contramarum-Aroma	17223007	7
Caelo	Contramarum-Aroma	17223008	2
Caelo	Contramarum-Aroma	18106701	1
Caelo	Contramarum-Aroma	18106702	8
Caelo	Contramarum-Aroma	18106703	12
Caelo	Contramarum-Aroma	18106705	1
Caelo	Contramarum-Aroma	18106706	2
Caelo	Contramarum-Aroma	19065401	12
Caelo	Contramarum-Aroma	19065403	5
Caelo	Contramarum-Aroma	19121701	1
Caelo	Contramarum-Aroma	19129001	4
Caelo	Contramarum-Aroma	19129002	3
Caelo	Contramarum-Aroma	192009401	1
Caelo	Contramarum-Aroma	19209401	6
Caelo	Contramarum-Aroma	19209402	2
Caelo	Contramarum-Aroma	19209403	3
Caelo	Contramarum-Aroma	192867003	4
Caelo	Contramarum-Aroma	192867004	1
Caelo	Contramarum-Aroma	192867005	2
Caelo	Contramarum-Aroma	192867006	1
Caelo	Contramarum-Aroma	2000061002	1
Caelo	Contramarum-Aroma	20000961002	5
Caelo	Contramarum-Aroma	20000961003	3
Caelo	Contramarum-Aroma	20002656001	3
Caelo	Contramarum-Aroma	20002656002	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Contramarum-Aroma	20002656005	1
Caelo	Contramarum-Aroma	20002656006	3
Caelo	Contramarum-Aroma	20004334002	3
Caelo	Contramarum-Aroma	2041515	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21(17223001)	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21002097001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21002097002	3
Caelo	Contramarum-Aroma	21002097003	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21002097004	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21003710001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21003710003	2
Caelo	Contramarum-Aroma	2100371003	1
Caelo	Contramarum-Aroma	21051508	1
Caelo	Contramarum-Aroma	22(18106701)	1
Caelo	Contramarum-Aroma	22000814001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	22000814002	2
Caelo	Contramarum-Aroma	22002935001	1
Caelo	Contramarum-Aroma	22002935003	1
Caelo	Contramarum-Aroma	23(19065401)	1
Caelo	Contramarum-Aroma	24(20000961002)	1
Caelo	Contramarum-Aroma	26267101	1
Caelo	Contramarum-Aroma	30081804	1
Caelo	Contramarum-Aroma	4916E-03148	1
Caelo	Contramarum-Aroma	5315A-03148	1
Caelo	Contramarum-Aroma	7071207	1
Caelo	Contramarum-Aroma	7082006	1
Caelo	Contramarum-Aroma	7091302	1
Caelo	Contramarum-Aroma	P-31071921/19129001	1
Caesar & Loretz /AHD	Contramarum-Aroma	21002097002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	192867004	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	20004334002	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Contramarum-Aroma	21003710001	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Contramarum-Aroma	23000302002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	21002097003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	19065401	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	20000961004	1
Caesar & Loretz GmbH...	Contramarum-Aroma	192867004	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19065401	3
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19065403	5
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19129001	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19129002	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19209401	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19209402	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	19209403	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	192867003	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	192867006	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20000961002	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20000961004	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20000961005	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20002656001	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20002656002	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	20004334003	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	21002097001	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	21002097002	3
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	21003710001	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	22000814004	2
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	22002935001	1
Caesar & Loretz GmbH	Contramarum-Aroma	22002935002	3
Fagron	Contramarum-Aroma	16083801	1
Fiebig	Contramarum-Aroma	11378810	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Contramarum-Aroma	12201404	1
Gehe	Contramarum-Aroma	20000961002	1
Noweda	Contramarum-Aroma	23000302002	1
Phoenix Goettin	Contramarum-Aroma	70401432001	1
Phönix	Contramarum-Aroma	17223007	1
Phönix	Contramarum-Aroma	20004334003	1
Phönix	Contramarum-Aroma	20004334005	1
VDL; 18.07.15; 6,56EUR	Contramarum-Aroma	14320005	1
VDL;02.01.15;6,42EUR	Contramarum-Aroma	14320001	1

- 16 637 Spektren von 1283 *Apo-Ident*-Kunden aus 5301 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	240	0	27 740
Typ B	0	200	0	29 176
Typ C	0	286	1	16 637

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9703 %)	99,6516 % (> 98,6063 %)

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	60,47
31289	31289	0,00	56,33
31398	31398	0,00	59,08
35897	35897	0,00	59,28
36582	36582	0,00	58,55
37456	37456	0,00	61,58

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Dichloressigsäure
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	10005427-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dichloressigsäure; Acidum dichloraceticum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Dichloressigsäure	3	1	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Nicotin	196,81	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Merck	Dichloressigsäure	S6674841451	31642	60	entfällt
Merck	Dichloressigsäure	S7209041737	33794	40	entfällt
Merck	Dichloressigsäure	S7209241824	34185	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 840 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Merck	Dichloressigsäure	S6674841614	32750	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Dichloressigsäure* 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	27 840
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Dichloressigsäure* 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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
31642	31642	0,00	251,58
33794	33794	0,00	287,57
34185	34185	0,00	268,02

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Dimeticon-Salbe 10% SR
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31243-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Dimeticon-Salbe 10% SR; Unguentum dimeticoni 10% SR

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Dimeticon-Salbe 10% SR	3	4	33

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Hans Karrer Lipolotion MikroSilber	13,90	—
Basiscreme Taoasis	22,21	—
Asche Basis [®] Lotio	23,13	—
Excipial [®] U Lipolotio	26,03	—
DMS [®] -Basiscreme Classic	27,00	—
DMS [®] -Basiscreme High Classic	27,49	—
Hans Karrer Lipocreme MikroSilber	28,13	—
Excipial [®] U10 Lipolotio	29,31	—
Dexeryl [®]	29,98	—
Abitima [®] clinic Körpercreme	33,26	—
ALLERGIKA [®] - Gesichtscreme MED	33,94	—
Neribas [®] Creme	36,57	—
Neuroderm [®] Pflege Lotio	38,18	—
Abitima [®] clinic Gesichtscreme	38,92	—
Fabitol [®] Basis Creme	39,66	—
Linola [®] Hautmilch	39,82	—
Neuroderm [®] Pflegecreme	39,86	—
Asche Basis [®] Creme	44,22	—
Ultrasicc [®]	49,15	—
DMS [®] -Basiscreme High Classic Plus	49,43	—
Basiscreme DVL-P	50,75	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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-Salbe 10% SR* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	08B041213	31243	30	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	10A181214	31638	60	entfällt
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	11A271216	33041	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 130 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 850 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	10A021117	33870	40
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	02A150322	36234	40
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	01A010223	36905	40
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	06A221123	37947	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 44 Spektren von 12 *Apo-Ident*-Kunden aus 35 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% SR*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 33 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	10A181214	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	11a271216	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	11B031117	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A070121	2
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A070217	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A120116	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A150115	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A150119	2
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	1B140120	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	2A180220	2
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	2A260219	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	2B150317	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	3A220316	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	3B040320	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	3B180214	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	4A010415	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	4A080414	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	4A230519	2
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	4C110521	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	5A020616	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	5A130520	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	5A200619	2
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	5A210618	3
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	6A190614	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	6A300616	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	7A151019	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	7A170816	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	7A310718	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	7C190820	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	8A041213	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	8A090915	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	9A051218	1
apomix	Dimeticon-Salbe 10% SR	9B041017	1
Euro OTC	Dimeticon-Salbe 10% SR	3B180214	2
Phönix	Dimeticon-Salbe 10% SR	3A130723	1
PKH Halle	Dimeticon-Salbe 10% SR	1A310118	1

- 16 880 Spektren von 1292 *Apo-Ident*-Kunden aus 5367 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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-Salbe 10% 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 *Dimeticon-Salbe 10% 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	130	0	27 850
Typ B	0	160	0	29 016
Typ C	0	44	0	16 880

Die Substanz/Substanzgruppe *Dimeticon-Salbe 10% 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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,3846 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9544 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9713 %)	100,0000 % (> 86,3636 %)

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
31243	31243	0,00	17,48
31638	31638	0,00	18,52
33041	33041	0,00	16,97

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Erdbeer-Aroma
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30643-2025-03-06
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

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Erdbeer-Aroma	4	4	49

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Himbeer-Aroma	42,16	–
Contramarum-Aroma	82,13	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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	entfällt
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411807	32814	40	entfällt
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411807	32838	40	1704074
Caelo	Erdbeer-Aroma	23000260001	36891	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser

Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311215	32567	40
Caelo	Erdbeer-Aroma	170246	33056	40
Caelo	Erdbeer-Aroma	180832	34077	40
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763004	35142	40
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311215	32837	40

- 29176 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 187 Spektren von 98 *Apo-Ident*-Kunden aus 52 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Erdbeer-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 49 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Erdbeer-Aroma	23000260001	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	10184917	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	10803202	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	11178813	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183504	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183511	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	12183513	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252405	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252407	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252409	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	13252417	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311204	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311209	5
Caelo	Erdbeer-Aroma	14311215	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411805	7
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411807	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	15411813	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	17024604	6
Caelo	Erdbeer-Aroma	17024606	7
Caelo	Erdbeer-Aroma	17024607	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	17024608	7
Caelo	Erdbeer-Aroma	180083208	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083202	8
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083206	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083208	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083211	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083214	5
Caelo	Erdbeer-Aroma	18083215	5
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763001	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763002	3
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763004	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763005	5
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763008	3
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763009	3
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763012	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	192763015	5
Caelo	Erdbeer-Aroma	197263012	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	21002299001	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	21002299004	3
Caelo	Erdbeer-Aroma	21002299007	2
Caelo	Erdbeer-Aroma	21002299012	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	22002985001	4
Caelo	Erdbeer-Aroma	22002985004	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	70441927634	1
Caelo	Erdbeer-Aroma	9101405	1
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	18083206	1
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	23000260001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	18083206	1
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	192763008	1
Caesar & Loretz GmbH/AHD	Erdbeer-Aroma	192763008	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Erdbeer-Aroma	192763016	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Erdbeer-Aroma	23000260001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	18083211	2
Caesar & Loretz GmbH...	Erdbeer-Aroma	192763008	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	18083208	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	18083211	3
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	18083215	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	192763002	3
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	192763004	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	192763008	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	192763015	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	21002299007	6
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	21002299010	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	21002299012	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	22002985001	4
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	22002985002	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	22002985005	1
Caesar & Loretz GmbH	Erdbeer-Aroma	22002985007	1
Caesar&Lorenz	Erdbeer-Aroma	192763004	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caleo	Erdbeer-Aroma	14311209	1
Erdbeer-Aroma	Erdbeer-Aroma	17024608	1
Gehe	Erdbeer-Aroma	17024606	1
Gehe	Erdbeer-Aroma	192763002	1
Hedinger	Erdbeer-Aroma	14311215	1
Kehr	Erdbeer-Aroma	21002299005	3
noweda	Erdbeer-Aroma	192763002	1
Noweda	Erdbeer-Aroma	21002299013	1
Noweda	Erdbeer-Aroma	22002985007	1
Sanacorp	Erdbeer-Aroma	18083211	1

- 16 737 Spektren von 1292 *Apo-Ident*-Kunden aus 5350 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	200	0	27 780
Typ B	0	200	0	29 176
Typ C	0	187	0	16 737

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9704 %)	100,0000 % (> 96,7914 %)

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	84,61
31395	31395	0,00	72,19
32814	32814	0,00	81,49
32838	32838	0,00	61,21
36891	36891	0,00	83,07

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Ethanol 70%
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30779-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ethanol 70%; Ethanolum 70%

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Ethanol 70%	4	4	606

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Orangen-Aroma	53,12	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

In die Generierung der [chemometrischen Modelle](#) gehen ausschließlich Spektren ein, die durch die *HiperScan GmbH* an rückführbaren Proben aufgenommen werden. Von der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
apomix	Ethanol 70%	54A170613	31055	40	entfällt
apomix	Ethanol 70%	08A060618	34274	40	entfällt
Hofmann's	Ethanol 70%	271012	30779	80	1402563
Kremer Gmb...	Ethanol 70%	171211	34101	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
apomix	Ethanol 70%	01A020117	33217	40
apomix	Ethanol 70%	09A280322	36245	40
Hofmann's	Ethanol 70%	570916	32591	40
Hofmann's	Ethanol 70%	750718	34317	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 879 Spektren von 244 *Apo-Ident*-Kunden aus 617 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 70%*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 603 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
— (Retest)	Ethanol 70%	181009	1
	Ethanol 70%		1
	Ethanol 70%	1070123	1
	Ethanol 70%	1090423	1
	Ethanol 70%	1100723	3
	Ethanol 70%	1624I-02320	1
	Ethanol 70%	2023E-02320	1
	Ethanol 70%	21452022	3
	Ethanol 70%	2223Q-02320	1
	Ethanol 70%	230131	1
	Ethanol 70%	230809H3	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Ethanol 70%	230809H4	1
	Ethanol 70%	2623E-02320	1
	Ethanol 70%	3523A-02320	1
	Ethanol 70%	3523M-02320	1
	Ethanol 70%	4323A-02320	1
	Ethanol 70%	4823A-02320	1
	Ethanol 70%	7021102	1
	Ethanol 70%	7023011	1
	Ethanol 70%	7023022	1
	Ethanol 70%	7023031	1
	Ethanol 70%	7023092	1
	Ethanol 70%	924I-02320	1
A. Pflüger GmbH & Co. KG	Ethanol 70%	141127	1
A. Pflüger GmbH & Co. KG	Ethanol 70%	150209	1
A. Pflüger/Jenne	Ethanol 70%	131108	1
A. Pflüger/Phönix	Ethanol 70%	130607	1
A. Pflüger/Phönix	Ethanol 70%	130729	1
A. Plueger/ Noweda/ ...	Ethanol 70%	191121	2
A.Pflüger GmbH & Co....	Ethanol 70%	130514	1
A.Pflüger GmbH & Co....	Ethanol 70%	131011	1
A.Pflüger GmbH	Ethanol 70%	150730	1
A.Pflüger/Noweda	Ethanol 70%	130116	1
A.Pflüger	Ethanol 70%	21111301	1
Adler-Apotheke Rp 5	Ethanol 70%	1023A-02320	1
Adler-Apotheke Rp 5	Ethanol 70%	122A-02320	1
Adler-Apotheke Rp 5	Ethanol 70%	1422E-02320	1
Adler-Apotheke Rp 5	Ethanol 70%	2922E-02320	1
Adler-Apotheke Rp 5	Ethanol 70%	3021I-02320	1
AHD	Ethanol 70%	170906	1
AHD	Ethanol 70%	200311	1
AHZ	Ethanol 70%	200415	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200414-01A	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200415-02B	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200415-03A	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200415-03B	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200415-04A	1
AHZ	Ethanol 70%	FD200415-04B	1
AHZ	Ethanol 70%	Patient	1
Alkoholvertrieb Süd	Ethanol 70%	117332021	1
Alkoholvertrieb Süd	Ethanol 70%	121832022	1
Alkoholvertrieb Süd	Ethanol 70%	220121-162107	1
Alli	Ethanol 70%	230223	1
Alte Apo Defektur	Ethanol 70%	1220E-02320	1
Alte Apo Defektur	Ethanol 70%	3019M-02320	1
Altenburger Destille. ...	Ethanol 70%		6
Anzag/ Otto Fischar ...	Ethanol 70%	7024051	1
Anzag	Ethanol 70%	7027102	1
Anzag	Ethanol 70%	7028041	3
apomix	Ethanol 70%	10A110522	2
apomix	Ethanol 70%	11A300320	2
apomix	Ethanol 70%	12A160718	1
apomix	Ethanol 70%	12A250116	1
apomix	Ethanol 70%	14A310718	1
apomix	Ethanol 70%	15A170215	1
apomix	Ethanol 70%	15a170918	1
apomix	Ethanol 70%	37A110416	1
apomix	Ethanol 70%	3A140119	1
apomix	Ethanol 70%	41A180515	1
apomix	Ethanol 70%	56a020715	1
apomix	Ethanol 70%	58A020715	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix	Ethanol 70%	6A040213	1
apomix	Ethanol 70%	77A310815	1
Apotärze	Ethanol 70%	2015I-02320	1
Apotheke am Grauturm	Ethanol 70%	320M-02320	1
Apotheke am Grauturm	Ethanol 70%	3920M-02320	3
Apotheke am Grauturm	Ethanol 70%	5221A-02320	1
Apotheke Eigenerstellung	Ethanol 70%	20221220S	1
Apotheke Gartenstadt	Ethanol 70%	1821M-02320	1
Apotheke Gartenstadt	Ethanol 70%	3921M-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	1720M-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	2020Q-03043	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	2022Q-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	220720	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	2721A-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	3120Q-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	4619A-02320	3
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	4821A-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	5022E-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	5219Q-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	5320I-02320	1
Apotheke Hornbach Zentrum	Ethanol 70%	622A-02320	1
Apotheke im Forum	Ethanol 70%	150707	1
Apotheke im Forum	Ethanol 70%	300517	1
Apotheke im Medicus	Ethanol 70%	3321A-02320	1
Apotheke intern	Ethanol 70%	4921I-03043	1
Apotheke	Ethanol 70%		1
Apotheke	Ethanol 70%	190723003	1
apotheker	Ethanol 70%	290518h1	1
Apotheke	Ethanol 70%	3621A-03043	1
Apotheke	Ethanol 70%	70105/51Dre	1
Apotheke	Ethanol 70%	70206/53Dre	1
Bahnhof Apotheke	Ethanol 70%	1218Q-03043	1
Bahnhof-Apothek/Bahn...	Ethanol 70%	3819A-03043	1
Bahnhofapotheker	Ethanol 70%	130320/6/20	1
BBA	Ethanol 70%	4422E-02320	1
Behlen/Phönix	Ethanol 70%	1410T1300816	1
Belous	Ethanol 70%	4613E-02320	1
Berkel AHK/HWA	Ethanol 70%	1410T31040613/70	1
Berkel AHK	Ethanol 70%		1
Berkel AHK	Ethanol 70%	20042012397	1
Berliner Bär Apotheke	Ethanol 70%	2622I-02320	1
Berliner Bär Apotheke	Ethanol 70%	4321M-02320	1
Bombastus	Ethanol 70%	1061122	2
Bombastus	Ethanol 70%	150630	1
Brennerei Gauß	Ethanol 70%		1
Brennerei Gauß	Ethanol 70%	ML0G103/20	1
Brennerei Gauß	Ethanol 70%	ML0G505/2020	1
Brennerei Gauß	Ethanol 70%	ML0G604/2020	1
Brinn- Holtz	Ethanol 70%	1234-04/18	1
Brinn- Holtz	Ethanol 70%	1257-06/17	1
Buchner-Apotheke	Ethanol 70%	13221-02323	1
Caelo	Ethanol 70%		1
Caelo	Ethanol 70%	150730	1
Caelo	Ethanol 70%	171211	1
Caelo	Ethanol 70%	1715E-02320	1
Caelo	Ethanol 70%	1819A-02320	1
Caelo	Ethanol 70%	19151-02320	1
Caelo	Ethanol 70%	20140403	1
Caelo	Ethanol 70%	2614E-03043	1
Caelo	Ethanol 70%	3306	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Ethanol 70%	3A070918	1
Caelo	Ethanol 70%	46A120617	1
Caelo	Ethanol 70%	60307/50La	1
Caelo	Ethanol 70%	7022093	1
Caelo	Ethanol 70%	7023111	1
Caelo	Ethanol 70%	7025081	1
Caelo	Ethanol 70%	7028041	1
Caelo	Ethanol 70%	7028111	1
Caelo	Ethanol 70%	7028121	1
Caelo	Ethanol 70%	720318	1
Caelo	Ethanol 70%	814E-02320	1
Christina/Bioenergie...	Ethanol 70%	Eth70-08	1
Claudia Lange	Ethanol 70%	1234	1
Claudia Lange	Ethanol 70%	60919/50La	1
Claudia Lange	Ethanol 70%	61010/51La	1
Claudia Lange	Ethanol 70%	61107/50La	1
Defektur / Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	60902/50Hk	1
Defektur 10.06.2013	Ethanol 70%	2013-06-10Defektur	1
Defektur 20.01.2014	Ethanol 70%	2014-01-20B	1
Defektur- Apotheke	Ethanol 70%	622E-03043	1
Defektur Apotheke	Ethanol 70%	819I-03043	1
Defektur/Wolf Apotheke	Ethanol 70%	121Q-02320	1
Defektur/Wolf Apotheke	Ethanol 70%	2019E-07077	1
Defektur/Wolf Apotheke	Ethanol 70%	3321I-02320	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	121M-02320	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	1234567	2
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	1621E-02320	2
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	2321M-02320	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	41211/51Hk	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	4320I-02320	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	50714/51Hk	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	50714/53Hk	1
Defektur/Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	70227/52Dre	1
Defektur	Ethanol 70%		2
Defektur	Ethanol 70%	1007210429	1
Defektur	Ethanol 70%	1020211104	1
Defektur	Ethanol 70%	1026211207	1
Defektur	Ethanol 70%	122E-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	1522E-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	1716M-03043	1
Defektur	Ethanol 70%	1721M-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	1LG20170224	1
Defektur	Ethanol 70%	1LG20171108	1
Defektur	Ethanol 70%	1MH20150818	1
Defektur	Ethanol 70%	200114Et0H70	1
Defektur	Ethanol 70%	2015Q-03043	1
Defektur	Ethanol 70%	2120E-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	2220A-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	23/14	1
Defektur	Ethanol 70%	2517A-07097	1
Defektur	Ethanol 70%	2617I-07097	1
Defektur	Ethanol 70%	2621M-02320	2
Defektur	Ethanol 70%	270613Et0H	1
Defektur	Ethanol 70%	2821Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	3098	1
Defektur	Ethanol 70%	320E-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	3219M-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	321M-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	3317M-03043	1
Defektur	Ethanol 70%	3420I-02320	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Defektur	Ethanol 70%	3520E-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	3820I-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	3822Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	4121M-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	4319M-02320	1
DeFEKTUR	Ethanol 70%	4321I-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	4520A-02320	2
Defektur	Ethanol 70%	4712M-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	4714E-03043	1
Defektur	Ethanol 70%	5020Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	50427/1La	1
Defektur	Ethanol 70%	50427/52W1o	1
Defektur	Ethanol 70%	5118I-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	60209/51Hk	1
Defektur	Ethanol 70%	620Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	71016/51Dre	1
Defektur	Ethanol 70%	719Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	722Q-02320	1
Defektur	Ethanol 70%	80316/51Gie	1
Defektur	Ethanol 70%	80321/50Hk	1
Defektur	Ethanol 70%	80611/51Dre	1
Defektur	Ethanol 70%	93/250222	1
Defektur	Ethanol 70%	994201204	1
Defektur	Ethanol 70%	W150605	1
Die LindenApotheke /...	Ethanol 70%		1
Direktlieferung	Ethanol 70%		1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	131227003	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	140303003	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	140630003	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	140927002	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	141029011	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	141208001	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	150114010	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	150126002	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	150219007	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	150504003	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	190219005	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	200806002	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	200901002	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	201021001	1
Doppeleiche Apotheke	Ethanol 70%	3013A-02320	1
Dr. Theis	Ethanol 70%	1030	1
Dreier	Ethanol 70%	201218	1
Dreikönigen Apotheke	Ethanol 70%	16049021	1
Dworzak	Ethanol 70%	220726-104957	1
Dworzak	Ethanol 70%	L10320	1
Eigen Löwen Apothke	Ethanol 70%	1722E-02320	1
Eigen/Defektur	Ethanol 70%	1116E-03043	1
Eigen/Defektur	Ethanol 70%	2516M-03043	1
Eigen/Defektur	Ethanol 70%	2716M-03043	1
Eigen/Defektur	Ethanol 70%	3416E-03043	1
Eigen/Deffektur	Ethanol 70%	1317A-02320	1
eigen	Ethanol 70%		2
EIGEN	Ethanol 70%		1
Eigen	Ethanol 70%	1LG20180530	1
EIGEN	Ethanol 70%	2118I-03043	1
Eigen	Ethanol 70%	2419E-02320	1
Eigen	Ethanol 70%	3216E-03043	1
Eigen	Ethanol 70%	323-158	1
Eigen	Ethanol 70%	3319M-02320	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
EIGEN	Ethanol 70%	3419I-03043	1
Eigen	Ethanol 70%	4019Q-02320	3
Eigen	Ethanol 70%	4020A-02320	2
EIGEN	Ethanol 70%	4117I-03043	1
EIGEN	Ethanol 70%	4220E-02320	1
Eigen	Ethanol 70%	4318A-02320	2
Eigen	Ethanol 70%	4717E-03043	2
EIGEN	Ethanol 70%	4721E-02320	1
Eigen	Ethanol 70%	5016E-03043	1
EIGEN	Ethanol 70%	5218M-03043	1
Eigen	Ethanol 70%	616Q-03043	2
Eigen	Ethanol 70%	620A-02320	1
eigen	Ethanol 70%	622M-02320	1
Eigen	Ethanol 70%	eigen	1
Eigen	Ethanol 70%	Eigen	2
EIGEN	Ethanol 70%	EIGEN	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	1712904-A	1
Eigene Herstellung	Ethanol 70%	2919E-02320	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	317E-02320	1
Eigene Herstellung	Ethanol 70%	3618I-02320	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	3620I-02320	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	3920A-02320	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	431140218	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	4315Q-07016	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	4411312106	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	4819I-03043	1
eigene Herstellung	Ethanol 70%	6180115	1
Eigene Herstellung	Ethanol 70%	SP70140	1
Eigene Herstellung	Ethanol 70%	SPV7025	1
eigene herstellung	Ethanol 70%	SPV7026	1
Eigene Herstellung	Ethanol 70%	SPV7029	1
eigene	Ethanol 70%	1018E-02320	1
eigene	Ethanol 70%	219I-02320	1
eigene	Ethanol 70%	2619E-02320	1
Eigene	Ethanol 70%	621E-02320	1
Eigenherstellung Löw...	Ethanol 70%	1521E-02320	1
Eigenherstellung Löw...	Ethanol 70%	5220E-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%		2
Eigenherstellung	Ethanol 70%	1313I-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	14032019-01	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	1515I-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	170828001	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	1722Q-02320	1
eigenherstellung	Ethanol 70%	1819M-02320	2
Eigenherstellung	Ethanol 70%	1822A-03043	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	1823	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	19129501	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	200715-01	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2015E-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	20210816A	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2105912	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2124	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2216A-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2314I-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2409219	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2613I-03043	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	2753	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	321Q-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	3413I-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	3416E-02320	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Eigenherstellung	Ethanol 70%	3521E-02320	1
eigenherstellung	Ethanol 70%	3818Q-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	42151-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	4414A-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	4513I-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	4615	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	4715M	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	4733	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	5131213	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	517Q-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	5214A-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	5318A-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	616Q-02320	1
Eigenherstellung	Ethanol 70%	Eigenherstellung	1
Eigenherstellung-Biozid	Ethanol 70%	FP200430-04	1
Eigenproduktion	Ethanol 70%	1217Q-02320	1
Eigenproduktion	Ethanol 70%	714Q-02320	1
Engel/Engel	Ethanol 70%	39-28715	1
Engel-Apotheke	Ethanol 70%	2319A-07016	1
Euro OTC	Ethanol 70%	15A170918	1
Euro OTC	Ethanol 70%	170116	1
Euro OTC	Ethanol 70%	220713	1
Euro OTC	Ethanol 70%	7028031	2
Euro OTC	Ethanol 70%	77A110917	1
Fagron	Ethanol 70%	40929/52La	1
Fagron	Ethanol 70%	7027102	1
Fagron	Ethanol 70%	Probemessung	1
Falken-Apotheke	Ethanol 70%	8221-03043	1
Fiebig	Ethanol 70%	7029051	1
Fischar / Alliance ...	Ethanol 70%	7026051	1
Fischar / Alliance ...	Ethanol 70%	7028102	1
Fischar / Alliance ...	Ethanol 70%	7029041	1
Fischar / Anzag	Ethanol 70%	7023091	1
Fischar / Noweda	Ethanol 70%	7023111	1
Fischar / Noweda	Ethanol 70%	7024021	1
Fischar / Sanacorp	Ethanol 70%	7023091	1
Fischar GmbH	Ethanol 70%	7028062	1
Fischar/ Phoenix/ 25...	Ethanol 70%	7028121	1
Fischar/ Phoenix/ 29...	Ethanol 70%	7029031	1
Fischar/ Sanacorp	Ethanol 70%	7021081	1
Fischar/Gehe	Ethanol 70%	7022102	1
Fischar/Novatis	Ethanol 70%	701004810049	1
Fischar/Novatis	Ethanol 70%	7020113	1
Fischar/Noweda	Ethanol 70%	702004b	1
Fischar/Phoenix	Ethanol 70%	7028081	1
Fischar/Phoenix	Ethanol 70%	7029102	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7020046	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7021092	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7026031	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7026092	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7026111	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7027031	2
fischar/Phönix	Ethanol 70%	7027032	1
Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7028102	1
Fischar/Sanacorp	Ethanol 70%	7027102	1
Fischar/Sanacorp	Ethanol 70%	7028031	1
Fischar/Sanacorp	Ethanol 70%	7028062	1
Fischar/Sanacorp	Ethanol 70%	7028081	1
Fischar	Ethanol 70%		1
Fischar	Ethanol 70%	27031501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
fischar	Ethanol 70%	7020012	1
Fischar	Ethanol 70%	7020046	1
fischar	Ethanol 70%	7021101	1
Fischar	Ethanol 70%	7022022	1
Fischar	Ethanol 70%	7024051	1
Fischar	Ethanol 70%	7025082	1
Fischar	Ethanol 70%	7028011	1
Fischar	Ethanol 70%	7028031	1
Fischar	Ethanol 70%	7028041	1
Fischar	Ethanol 70%	7028062	1
Fischar	Ethanol 70%	7028081	1
Fischar	Ethanol 70%	7029082	2
Fischar	Ethanol 70%	7029101	1
Fischer/Noweda	Ethanol 70%	702003F	1
Fischer/sanacorp	Ethanol 70%	702003G	1
Fischer	Ethanol 70%	7028111	1
FischerGehe	Ethanol 70%	702003H	1
fishar	Ethanol 70%	7028111	1
frischhergestellt	Ethanol 70%		2
Gehe 27.2.14	Ethanol 70%	140121	1
GEHE/Otto Fischar GmbH	Ethanol 70%	7020049	1
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	1204021712	1
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	160909	2
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	170208	1
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	170308	1
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	170419	2
Gehe/Pflüger	Ethanol 70%	180928	1
Gehe/PKH	Ethanol 70%	28A300420	1
GEHE	Ethanol 70%	180828	1
Gehe	Ethanol 70%	3818Q-02320	1
Gehe	Ethanol 70%	7022093	2
Gehe	Ethanol 70%	7023022	1
Gehe	Ethanol 70%	7023101	1
Gehe-Kremer	Ethanol 70%	140307	1
Gehe-Kremer	Ethanol 70%	150209	1
Geibo/Teopharm 4.2.22	Ethanol 70%	21001T	1
Gersprenz Apo	Ethanol 70%	3519A-02320	1
Goethe Apotheke	Ethanol 70%	RD201026-0002	1
Goetheapotheke	Ethanol 70%	3820E-03043	1
Gutenberg-Apotheke	Ethanol 70%	130502003	1
Gutenberg-Apotheke	Ethanol 70%	1813M-02320	1
Gutenberg-Apotheke	Ethanol 70%	3412I-03043	1
Heck/Wittich	Ethanol 70%	2113N-02320	1
Hedinger/Phoe	Ethanol 70%	170308	2
Hermes	Ethanol 70%	3720I	1
Hetterich - Teofarma...	Ethanol 70%	145501/R	2
Hetterich - Teofarma...	Ethanol 70%	145601	3
Hetterich/ Noweda	Ethanol 70%	145703	1
Hetterich/ Noweda	Ethanol 70%	145802	1
Hetterich/ Noweda	Ethanol 70%	1801T	1
Hetterich/ Sanacorp	Ethanol 70%	145703	1
Hetterich/AEP	Ethanol 70%	145802	1
Hetterich/AllianceH.	Ethanol 70%	145703	2
Hetterich/Ebert	Ethanol 70%	145401	2
Hirsch	Ethanol 70%	4413I-02320	1
Hirsch	Ethanol 70%	714E-02320	1
HirschApotheke	Ethanol 70%	1015I-02320	1
HirschApotheke	Ethanol 70%	2315I-02320	1
HirschApotheke	Ethanol 70%	4614A-02320	1
Hoffmann & Sommer Gm...	Ethanol 70%	580916	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hoffmann & Sommer Gm. . .	Ethanol 70%	650917	1
Hoffmann & Sommer	Ethanol 70%	750718	1
Hoffmann / Bahnhof A. . .	Ethanol 70%	3919A-02320	1
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1010520	5
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1020520	11
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1030620	9
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1050622	8
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1070123	7
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	1090423	7
Hoffmann&Sommer	Ethanol 70%	52023	1
Hoffmann	Ethanol 70%	781218	1
Hoffmanns/Anzag	Ethanol 70%	520116	1
Hofman und Sommer Gm. . .	Ethanol 70%	580916	1
Hofmann & Sommer Gmb. . .	Ethanol 70%	1020520	1
Hofmann & Sommer Gmb. . .	Ethanol 70%	1061122	1
Hofmann & Sommer	Ethanol 70%	1010520	1
Hofmann & Sommer	Ethanol 70%	691217	1
Hofmann / Phönix	Ethanol 70%	840819	1
Hofmann /Phoenix	Ethanol 70%	900320	1
Hofmann et Sommer	Ethanol 70%	1000520	1
Hofmann Sommer	Ethanol 70%	970420	1
Hofmann u. Sommer	Ethanol 70%	720318	1
Hofmann und Sommer	Ethanol 70%	980520	1
Hofmanns / Noweda	Ethanol 70%	820419	1
Hofmann&Sommer GmbH . . .	Ethanol 70%	950420	9
Hofmann&Sommer GmbH . . .	Ethanol 70%	1010520	2
Hofmann&Sommer GmbH . . .	Ethanol 70%	940420	7
Hofmann&Sommer/Sanacorp	Ethanol 70%	781218	1
Hofmann&Sommer	Ethanol 70%	940420	1
Hofmann	Ethanol 70%	320713	1
Hofmanns/AHD	Ethanol 70%	1010520	2
hofmanns/noweda	Ethanol 70%	890320	1
hofmanns/noweda	Ethanol 70%	960420	1
Hofmann's	Ethanol 70%	940420	1
Hohe-Wart-Apotheke	Ethanol 70%	23072013/1	1
Homöopathisches Labo. . .	Ethanol 70%	200327	1
Hubertus Apotheke	Ethanol 70%	261113	1
Kastner (eigen)	Ethanol 70%	1215E-02320	1
Kastner (eigen)	Ethanol 70%	3114E-03043	1
Kehr/Pflüger	Ethanol 70%	200302	1
Kehr/Pflüger	Ethanol 70%	20031	1
Kehr/Pflüger	Ethanol 70%	200427	1
Kehr	Ethanol 70%	230111	1
Kemer Phönix	Ethanol 70%	130628	1
Klenk	Ethanol 70%	150730	1
Kremer / Hageda	Ethanol 70%	161017	1
Kremer Gmbh & Co. KG	Ethanol 70%	180828	2
Kremer GmbH & Co.KG	Ethanol 70%	140902	2
Kremer GmbH & Co.KG	Ethanol 70%	150602	1
Kremer GmbH &Co. KG	Ethanol 70%	160215	1
Kremer GmbH &Co. KG	Ethanol 70%	161017	1
Kremer GmbH &Co. KG	Ethanol 70%	170116	2
Kremer GmbH &Co. KG	Ethanol 70%	170208	1
Kremer GmbH &Co. KG	Ethanol 70%	170619	4
Kremer Gmbh / Noweda	Ethanol 70%	140627	1
Kremer Gmbh / Noweda	Ethanol 70%	141127	2
Kremer GmbH Wupperta. . .	Ethanol 70%	130729	1
Kremer GmbH/Noweda	Ethanol 70%	181115	1
Kremer GmbH/Phönix	Ethanol 70%	150327	1
Kremer GmbH	Ethanol 70%	160512	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Kremer GmbH	Ethanol 70%	170906	1
Kremer GmbH	Ethanol 70%	181206	1
kremer gmbh	Ethanol 70%	23081605	1
Kremer GmbH	Ethanol 70%	unbekannt	1
Kremer/Alliance Heal...	Ethanol 70%	171025	1
Kremer/Gehe	Ethanol 70%	130116	1
Kremer/Gehe	Ethanol 70%	140121	1
Kremer/Gehe	Ethanol 70%	160414	2
Kremer/hageda	Ethanol 70%	16025	1
Kremer/Noweda	Ethanol 70%	131011	1
Kremer/Noweda	Ethanol 70%	170906	1
Kremer/Phoenix	Ethanol 70%	150730	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	141127	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	150327	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	151123	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	180404	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	180928	1
Kremer/Phönix	Ethanol 70%	190321	1
Kremer	Ethanol 70%	130206	1
Kremer	Ethanol 70%	141027	1
Kremer	Ethanol 70%	160414	1
Kremer	Ethanol 70%	160711	1
Kremer	Ethanol 70%	160909	1
Kremer	Ethanol 70%	161017	1
Kremer	Ethanol 70%	170208	1
Kremer	Ethanol 70%	170308	1
Kremer	Ethanol 70%	170619	1
Kremer	Ethanol 70%	180404	1
Kremer	Ethanol 70%	180525	1
Kremer	Ethanol 70%	180828	2
Kremer	Ethanol 70%	181206	1
KremperGmbH & Co. KG	Ethanol 70%	140507	1
Kreuzäcker Apotheke	Ethanol 70%	322E-02320	1
Kreuzäcker Apotheke	Ethanol 70%	3619A-02320	1
Kreuzäcker Apotheke	Ethanol 70%	619I-02320	1
Kreuzäcker Apotheke	Ethanol 70%	K211021Ri	1
kruppa	Ethanol 70%	1216H4	1
Kruppa	Ethanol 70%	418H2	1
kruppa	Ethanol 70%	617H4	1
Kruppa	Ethanol 70%	818H2	1
Lamotte/AHCA	Ethanol 70%	6007153001	1
Lamotte/AHCA	Ethanol 70%	6010634001	4
Libellen Apotheke	Ethanol 70%	1515Q-02320	1
Löwen-Apotheke	Ethanol 70%	219Q-03043	1
Martinus-Apotheke De...	Ethanol 70%	E-090520-1D	1
Martinus-Apotheke De...	Ethanol 70%	E-160321-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	A-061213-3D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	A-311013-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-020314-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-021116-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-050515-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-080514-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-100114-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-110716-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-121214-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-140119-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-180118-1D	1
Martinus-Apotheke	Ethanol 70%	E-180714-1D	1
Medicon Apotheke Defektur	Ethanol 70%	4122A-02320	1
Met/ Noweda	Ethanol 70%	3815M-03043	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
n.a.	Ethanol 70%	1707918-a	1
Nachprüfung	Ethanol 70%		1
Noweda/Hofmanns	Ethanol 70%	860120	1
Noweda/Kremer GmbH	Ethanol 70%	181115	1
Noweda/KremerGmbH	Ethanol 70%	130821	1
Noweda/Pflüger	Ethanol 70%	190606	1
Noweda/Pflüger	Ethanol 70%	200330	1
Noweda	Ethanol 70%	120420	1
Noweda	Ethanol 70%	145703	1
Noweda	Ethanol 70%	145804	1
Noweda	Ethanol 70%	190717	4
Noweda	Ethanol 70%	190815	2
Noweda	Ethanol 70%	200330	1
O:Fischar/Phönix	Ethanol 70%	7027032	1
Otto Fischar GmbH & ...	Ethanol 70%	7024021	1
Otto Fischar GmbH & ...	Ethanol 70%	7025031	2
Otto Fischar GmbH & ...	Ethanol 70%	7028041	1
Otto Fischar GmbH & ...	Ethanol 70%	7024071	1
Otto Fischar GmbH & ...	Ethanol 70%	702003D	1
Otto Fischar GmbH &Co KG	Ethanol 70%	7020043	1
Otto Fischar GmbH/ Amzag	Ethanol 70%	7024091	1
Otto Fischar GmbH/ Noweda	Ethanol 70%	7021092	1
Otto Fischar GmbH	Ethanol 70%	702003N	1
Otto Fischar GmbH	Ethanol 70%	7022072	1
Otto Fischar/ Anzag	Ethanol 70%	7029021	1
Otto Fischar	Ethanol 70%	7023111	1
Otto Fischar	Ethanol 70%	7028121	1
Otto Fischer / Noweda	Ethanol 70%	7025031	1
Otto Fischer /Phönix	Ethanol 70%	702004B	1
Otto Fischer GmbH & ...	Ethanol 70%	7029121	1
Otto Fischer GmbH&Co...	Ethanol 70%	7028091	1
Otto Fischer GmbH/Sa...	Ethanol 70%	7021092	1
Otto Fischer GmbH	Ethanol 70%	7020031	1
Otto Fischer GmbH	Ethanol 70%	7020045	2
Otto Fischer/ Noweda	Ethanol 70%	7029051	1
otto Fischer/Noweda	Ethanol 70%	7024121	1
Otto/Fischer	Ethanol 70%	1029051	1
Pflüger 13.03.2020 E...	Ethanol 70%	200303	1
Pflüger GmbH & Co.KG	Ethanol 70%	170116	1
Pflüger GmbH / Gehe	Ethanol 70%	180404	1
Pflüger GmbH / Noweda	Ethanol 70%	190717	1
Pflüger GmbH / Noweda	Ethanol 70%	200319	1
Pflüger GmbH	Ethanol 70%	191121	2
Pflüger/ Noweda	Ethanol 70%	180404	1
Pflüger/AHC	Ethanol 70%	200303	1
Pflüger/Alliance Hea...	Ethanol 70%	200407	1
Pflüger/Alliance Hea...	Ethanol 70%	200410	1
Pflüger/Alliance Hea...	Ethanol 70%	221020	2
Pflüger/Gehe	Ethanol 70%	170619	1
Pflüger/Gehe	Ethanol 70%	200313	1
Pflüger/Jenne	Ethanol 70%	200303	1
Pflüger/Kehr	Ethanol 70%	190430	1
Pflüger/Kehr	Ethanol 70%	200316	1
Pflüger/kehr	Ethanol 70%	200327	1
Pflüger/Kehr	Ethanol 70%	200411	1
Pflüger/Kehr	Ethanol 70%	230111	1
Pflüger/Noweda	Ethanol 70%	190815	1
Pflüger/Noweda	Ethanol 70%	200319	2
Pflüger/Noweda	Ethanol 70%	200409	1
Pflüger/Phönix	Ethanol 70%	190430	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Pflüger/Phönix	Ethanol 70%	200319	1
Pflüger	Ethanol 70%	130607	1
Pflüger	Ethanol 70%	131108	2
Pflüger	Ethanol 70%	141027	1
Pflüger	Ethanol 70%	170906	1
Pflüger	Ethanol 70%	171025	1
Pflüger	Ethanol 70%	180308	1
Pflüger	Ethanol 70%	190430	3
Pflüger	Ethanol 70%	190606	1
Pflüger	Ethanol 70%	190717	1
Pflüger	Ethanol 70%	200302	1
Pflüger	Ethanol 70%	200310	1
Pflüger	Ethanol 70%	200311	2
Pflüger	Ethanol 70%	200313	1
PFLÜGER	Ethanol 70%	200321	1
Phoenix	Ethanol 70%	170116	1
Phoenix	Ethanol 70%	170619	1
Phoenix	Ethanol 70%	170717	2
phoenix	Ethanol 70%	170906	1
Phoenix	Ethanol 70%	7027032	1
Phoenix	Ethanol 70%	7027103	1
Phoenix	Ethanol 70%	7029082	1
Phönix/Kremer	Ethanol 70%	160711	1
Phönix/Kremer	Ethanol 70%	180525	1
Phönix/Otto Fischar	Ethanol 70%	7029082	1
Phönix	Ethanol 70%	1070123	1
PHÖNIX	Ethanol 70%	171025	1
PHÖNIX	Ethanol 70%	171211	1
Phönix	Ethanol 70%	351213	1
PKH GmbH	Ethanol 70%	4A070518	1
PKH	Ethanol 70%	33A290620	1
Plüger/Anzag	Ethanol 70%	32016	1
Post Apotheke	Ethanol 70%	323-160	1
Post Apotheke	Ethanol 70%	323-161	1
Post-Apotheke 15.01.2014	Ethanol 70%	15012044	1
Post-Apotheke	Ethanol 70%	1414A-02320	1
Purren Apotheke	Ethanol 70%	17043	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	1219E-03043	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	21119A-03043	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	3120Q-03043	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	4721A-02320	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	4818A-03043	1
Regenbogen Apotheke	Ethanol 70%	5119E-03043	1
Rezeptur Apotheke	Ethanol 70%	2016Q-03043	1
Rezeptur Apotheke	Ethanol 70%	917Q-03043	1
Rezeptur	Ethanol 70%	4215Q-03043	1
Rezeptur	Ethanol 70%	622I03043	1
Roland-Apotheke	Ethanol 70%	2620E-03043	1
Roland-Apotheke	Ethanol 70%	3519M-03043	1
Römer-Apotheke	Ethanol 70%	4314A-03043	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	1814Q-07145	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	2615I-07145	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	2616M-02320	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	3414M-02320	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	3414M-07145	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	4015A-03043	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	415M-03043	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	416M-02320	1
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	615E-02320	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Rondell Apotheke	Ethanol 70%	615E-07145	1
Rondell	Ethanol 70%	1715E-07145	1
Rosen Apotheke	Ethanol 70%	1-040821	1
Rosen Apotheke	Ethanol 70%	1317A-07095	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	1-030320	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	1-100321	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	1-171121	2
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	2-080922	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	2-120320	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	2-190721	1
Rosenapotheke	Ethanol 70%	2317E-07095	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	3-081021	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	4-260520	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	5-270720	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	6-061120	1
Rosen-Apotheke	Ethanol 70%	7-291220	1
Sanacorp/Pflüger	Ethanol 70%	170906	1
Sanacorp	Ethanol 70%	130124	1
Sanacorp	Ethanol 70%	702003D	1
Sanacorp	Ethanol 70%	7020075	1
Sanacorp	Ethanol 70%	7028081	3
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20151222	1
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20160304	1
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20160721	1
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20160921	1
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20161011	1
selbst hergestellt	Ethanol 70%	1MH20170710	1
sittig	Ethanol 70%	310316	1
Sittig	Ethanol 70%	90623	1
SonnenApo	Ethanol 70%	2613I-02230	1
St. Martin Apotheke ...	Ethanol 70%	2822I-02320	2
St. Martin Apotheke ...	Ethanol 70%	4322I-02320	1
St. Martin Apotheke	Ethanol 70%	1020M-02320	1
St. Martin Apotheke	Ethanol 70%	1022A-02320	1
St. Martin Apotheke	Ethanol 70%	2321A-02320	1
St. Martin Apotheke	Ethanol 70%	320M-02320	1
St. Martin Apotheke	Ethanol 70%	821E-02320	1
Stadt-Apo	Ethanol 70%	5018A-03043	2
Stern-Defaktur	Ethanol 70%	130705003	1
Stiftsapotheke	Ethanol 70%	13052016	1
Stiftsapotheke	Ethanol 70%	150420005	1
Theiss	Ethanol 70%	2040	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	1119A-03043	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	1321A-07134	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	1921E-03403	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	2122E-02320	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	2520A-03043	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	2919A-03043	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	3021A-02320	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	319E-03043	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	3612M-02320	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	4021A-02320	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	4819A-03043	1
Töste Apotheke	Ethanol 70%	922A-02320	1
Viehstrich-Apotheke	Ethanol 70%	3219E-03043	1
Vita Apotheke	Ethanol 70%	190531006	1
VitaFit	Ethanol 70%	2020-04-17	2
VWR Chemicals	Ethanol 70%	20b254009	1
VWR Chemicals	Ethanol 70%	20B254009	1
Wolf Apotheke/Defaktur	Ethanol 70%	70627/52Hk	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Wolf Apotheke/Defektur	Ethanol 70%	71208/50Gie	1
Wolf Apotheke	Ethanol 70%		4
Wolf-Apotheke / Defektur	Ethanol 70%	40722/51Hk	1
Wolf-Apotheke / Defektur	Ethanol 70%	41125/52Hk	1
Wolf-Apotheke / Defektur	Ethanol 70%	51019/51Wlo	1
Wolf-Apotheke / Defektur	Ethanol 70%	70404/53Hk	1
Wolf-Apotheke / Defektur	Ethanol 70%	Bulk	1
Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	40331/52La	1
Wolf-Apotheke	Ethanol 70%	4321E-02320	1
Wolf-Apotheke-Defektur	Ethanol 70%	70818/50Hk	1

- 16 045 Spektren von 1279 *Apo-Ident*-Kunden aus 4787 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 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 *Ethanol 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	200	0	27 780
Typ B	0	160	0	29 216
Typ C	0	862	17	16 045

Die Substanz/Substanzgruppe *Ethanol 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9702 %)	98,0660 % (> 97,7247 %)

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
30779	30779	0,00	98,70
31055	31055	0,00	81,49
34101	34101	0,00	93,17
34274	34274	0,00	80,59

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Fenchelöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31140-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fenchelöl; Oleum foeniculum vulgare var. dulce

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Fenchelöl	4	2	1

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Anisöl Bio	16,04	–
Kreuzkümmelöl	59,11	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Fenchelöl	L16813D-111973BAG90451	31140	40	entfällt
Taoasis	Fenchelöl	L35513DN-119762	31693	60	entfällt
Taoasis	Fenchelöl	1806-125039	32795	40	entfällt
Taoasis	Fenchelöl	L14218DN-17142	37662	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 180 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 800 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Fenchelöl	1806-127213	32952	40
Taoasis	Fenchelöl	1861-129086	33991	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Fenchelöl	2307-5296	1

- 16 923 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5401 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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* 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* 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	27 800
Typ B	0	74	6	29 296
Typ C	0	1	0	16 923

Die Substanz/Substanzgruppe *Fenchelöl* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	92,5000 % (> 88,7500 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,0206 %)	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
31140	31140	0,00	93,74
31693	31693	0,00	91,83
32795	32795	0,00	20,76
37662	37662	0,00	89,28

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Fettsalben
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30881-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fettsalben; Asche Basis[®] Fettsalbe; Deumavan[®] Schutzsalbe neutral; Majoransalbe; Neribas[®] Fettsalbe; Pappelsalbe; Protegin[®] XN; Unguentum majoranae; Unguentum Populi

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Fettsalben	27	31	260

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Weißes Vaselineöl	11,25	–
Wachssalbe	25,65	–
Lygal [®] Salbengrundlage	31,01	–
Excipial [®] Mandelölsalbe	55,80	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	23014A	31013	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	41017A	31858	60	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	33634	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	02004A	35471	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	41920120	35069	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	13781119	35071	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	31660422	36744	40	entfällt
Caelo	Majoransalbe	12123001	30881	40	entfällt
Caelo	Majoransalbe	14089901	31443	40	entfällt
Caelo	Majoransalbe	20000281	34963	40	20200207*
Caelo	Majoransalbe	21000565	35346	40	20210326*
Caelo	Majoransalbe	22000091	36144	40	20220302*
Henry Lamotte	Majoransalbe	5322500	30926	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	32032C	31489	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	31872	60	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	33986	40	entfällt
Caelo	Pappelsalbe	161175	32473	40	20160607*
Caelo	Pappelsalbe	170572	33130	40	20170307*

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Pappelsalbe	170573	33131	40	20170308*
Caelo	Pappelsalbe	191253	34783	40	20190529*
Caelo	Pappelsalbe	20001373	34966	40	20200513*
Caelo	Pappelsalbe	20000881	34967	40	20200325*
Caelo	Pappelsalbe	22002922	36671	40	20221121*
Caelo	Protegin [®] XN	13081901	31112	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	13344402	31475	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	17258703	33921	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	24001198	38641	40	20240514*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1120 Spektren von 27 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 27 verschiedenen Chargen.
- 26 860 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 140 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 1150 Spektren von 33 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 31 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	24010A	37420	40
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	62170320	35070	40
Caelo	Majoransalbe	153533	31990	60
Caelo	Majoransalbe	153540	31991	60
Caelo	Majoransalbe	160687	32516	40
Caelo	Majoransalbe	162575	32872	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.

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Majoransalbe	162576	32873	40
Caelo	Majoransalbe	181900	34259	40
Caelo	Majoransalbe	22003319	36679	40
Fagron	Majoransalbe	18L18-T07-062832	34418	40
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	32764	40
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY019KR	33290	40
Karo Pharma GmbH	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	35479	40
Caelo	Pappelsalbe	170534	33162	40
Caelo	Pappelsalbe	170574	33163	40
Caelo	Pappelsalbe	180826	34186	40
Caelo	Pappelsalbe	180828	34187	40
Caelo	Pappelsalbe	181888	34256	40
Caelo	Pappelsalbe	21000483	35336	40
Caelo	Pappelsalbe	22000087	36077	40
Caelo	Pappelsalbe	22000088	36078	40
Caelo	Pappelsalbe	22000089	36079	10
Caelo	Pappelsalbe	22000090	36080	10
Caelo	Pappelsalbe	22002923	36672	10
Caelo	Pappelsalbe	22002924	36673	10
Caelo	Pappelsalbe	22003582	36674	10
Caelo	Pappelsalbe	23000816	37535	40
Caelo	Pappelsalbe	23000817	37536	10
Caelo	Pappelsalbe	23000818	37537	10
Caelo	Protegin [®] XN	161645	32340	40
Caelo	Protegin [®] XN	21003187003	36045	40
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	32716	40
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	32925	40

- 28 226 Spektren aus insgesamt 638 Chargen von 204 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1106 Spektren von 359 *Apo-Ident*-Kunden aus 274 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 259 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Protegin [®] XN	22000510011	1
	Protegin [®] XN	23001097004	3
	Protegin [®] XN	23001097005	1
	Neribas [®] Fettsalbe	23IS8A	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	24009A	1
	Protegin [®] XN	2711E-03598	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	33011A	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	41013A	3
Lamotte/ Noweda	Majoransalbe	5322500	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
/ AHD	Neribas [®] Fettsalbe	YY016LP	2
22000510003	Protegin [®] XN	22000510003	2
Alliance / Fargon	Majoransalbe	19G04-T03-069133	2
Alliance Healtcare	Majoransalbe	21000565001	1
Alliance Healthcare	Protegin [®] XN	21003187003	1
Alliance Healthcare	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
BAYER/Phönix WE:26.0...	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	1
Bayer	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	1
Caeelo	Protegin [®] XN	20001749003	1
Caelo	Majoransalbe	10111402	1
Caelo	Protegin [®] XN	11022403	1
Caelo	Majoransalbe	11061201	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196702	2
Caelo	Protegin [®] XN	11196801	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196802	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196805	1
Caelo	Majoransalbe	11274603	2
Caelo	Majoransalbe	11327501	2
Caelo	Majoransalbe	12018001	4
Caelo	Majoransalbe	12018101	3
Caelo	Majoransalbe	12081002	5
Caelo	Majoransalbe	12123001	7
Caelo	Majoransalbe	12123101	2
Caelo	Protegin [®] XN	12229201	5
Caelo	Protegin [®] XN	12229209	1
Caelo	Protegin [®] XN	12229210	1
Caelo	Protegin [®] XN	12229211	5
Caelo	Majoransalbe	1225402	1
Caelo	Majoransalbe	12295402	6
Caelo	Majoransalbe	13028301	2
Caelo	Majoransalbe	13028302	3
Caelo	Majoransalbe	13028401	9
Caelo	Majoransalbe	13051304	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081901	4
Caelo	Protegin [®] XN	13081902	3
Caelo	Protegin [®] XN	13081903	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081904	2
Caelo	Protegin [®] XN	13081905	11
Caelo	Protegin [®] XN	13081906	6
Caelo	Protegin [®] XN	13081907	3
Caelo	Protegin [®] XN	13081908	1
Caelo	Protegin [®] XN	13091906	1
Caelo	Majoransalbe	13095401	5
Caelo	Majoransalbe	13307102	6
Caelo	Protegin [®] XN	13344401	6
Caelo	Protegin [®] XN	13344402	11
Caelo	Majoransalbe	13382901	1
Caelo	Majoransalbe	13382902	1
Caelo	Majoransalbe	13382903	2
Caelo	Majoransalbe	13383001	1
Caelo	Majoransalbe	13e10-t04-003550	1
Caelo	Majoransalbe	140020101	1
Caelo	Majoransalbe	14002101	16
Caelo	Majoransalbe	14089901	8
Caelo	Majoransalbe	14090002	10
Caelo	Protegin [®] XN	14220201	1
Caelo	Protegin [®] XN	14220202	5
Caelo	Protegin [®] XN	14220203	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Protegin [®] XN	14220204	3
Caelo	Protegin [®] XN	14220205	6
Caelo	Protegin [®] XN	14220206	2
Caelo	Protegin [®] XN	14220208	4
Caelo	Protegin [®] XN	14220209	4
Caelo	Majoransalbe	14332101	9
Caelo	Majoransalbe	14332202	1
Caelo	Protegin [®] XN	14341301	3
Caelo	Protegin [®] XN	14341302	1
Caelo	Majoransalbe	15038303	1
Caelo	Majoransalbe	15038401	2
Caelo	Majoransalbe	15038501	4
Caelo	Majoransalbe	15101205	1
Caelo	Majoransalbe	1513E-02536	1
Caelo	Protegin [®] XN	15252702	2
Caelo	Protegin [®] XN	15252703	5
Caelo	Majoransalbe	15353303	1
Caelo	Majoransalbe	15354001	5
Caelo	Majoransalbe	15392402	2
Caelo	Protegin [®] XN	16026701	6
Caelo	Protegin [®] XN	16026702	6
Caelo	Protegin [®] XN	16026703	3
Caelo	Protegin [®] XN	16026704	5
Caelo	Protegin [®] XN	16026706	1
Caelo	Protegin [®] XN	16026707	6
Caelo	Protegin [®] XN	16026709	3
Caelo	Majoransalbe	16068602	6
Caelo	Majoransalbe	16068701	5
Caelo	Majoransalbe	16068801	3
Caelo	Majoransalbe	16068901	8
Caelo	Protegin [®] XN	16164501	1
Caelo	Protegin [®] XN	16164502	2
Caelo	Protegin [®] XN	16164503	2
Caelo	Protegin [®] XN	16164504	1
Caelo	Protegin [®] XN	16164505	6
Caelo	Protegin [®] XN	16164506	2
Caelo	Protegin [®] XN	16164507	1
Caelo	Majoransalbe	16257502	3
Caelo	Majoransalbe	16257602	5
Caelo	Majoransalbe	16K07-T20-038496	1
Caelo	Majoransalbe	17070901	11
Caelo	Majoransalbe	17071001	5
Caelo	Majoransalbe	17071101	10
Caelo	Protegin [®] XN	17256702	1
Caelo	Protegin [®] XN	17258702	1
Caelo	Protegin [®] XN	17258703	3
Caelo	Protegin [®] XN	17258705	1
Caelo	Protegin [®] XN	17258707	3
Caelo	Protegin [®] XN	17258708	2
Caelo	Majoransalbe	17302401	6
Caelo	Majoransalbe	17302402	2
Caelo	Pappelsalbe	18019902	1
Caelo	Majoransalbe	18050901	7
Caelo	Majoransalbe	18050902	3
Caelo	Protegin [®] XN	1805901	1
Caelo	Protegin [®] XN	1805907	1
Caelo	Protegin [®] XN	18059501	13
Caelo	Protegin [®] XN	18059502	11

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Protegin® XN	18059503	2
Caelo	Protegin® XN	18059505	1
Caelo	Protegin® XN	18059507	7
Caelo	Protegin® XN	18059509	1
Caelo	Protegin® XN	18059511	2
Caelo	Protegin® XN	18059512	4
Caelo	Majoransalbe	18190001	14
Caelo	Majoransalbe	18190101	5
Caelo	Majoransalbe	18190102	4
Caelo	Majoransalbe	18251602	1
Caelo	Majoransalbe	18251603	1
Caelo	Majoransalbe	18D11-T01-054700	1
Caelo	Majoransalbe	19033001	18
Caelo	Majoransalbe	1903301	1
Caelo	Majoransalbe	19033101	4
Caelo	Majoransalbe	19033102	18
Caelo	Majoransalbe	19033120	1
Caelo	Protegin® XN	191090001	1
Caelo	Protegin® XN	19109001	5
Caelo	Protegin® XN	19109002	21
Caelo	Protegin® XN	19109003	2
Caelo	Protegin® XN	1910920002	1
Caelo	Protegin® XN	191092002	7
Caelo	Protegin® XN	191092002/4820	1
Caelo	Protegin® XN	19110201	9
Caelo	Protegin® XN	19110202	21
Caelo	Majoransalbe	19115102	2
Caelo	Majoransalbe	19115103	6
Caelo	Majoransalbe	200000282001	1
Caelo	Protegin® XN	200001749005	1
Caelo	Majoransalbe	20000281001	15
Caelo	Majoransalbe	20000282001	16
Caelo	Majoransalbe	20000283001	1
Caelo	Majoransalbe	20000283002	7
Caelo	Majoransalbe	20000283003	3
Caelo	Majoransalbe	200002853002	1
Caelo	Majoransalbe	2000082001	1
Caelo	Protegin® XN	2000149012	1
Caelo	Protegin® XN	20001749001	5
Caelo	Protegin® XN	20001749003	8
Caelo	Protegin® XN	20001749004	2
Caelo	Protegin® XN	20001749005	2
Caelo	Protegin® XN	20001749007	8
Caelo	Protegin® XN	20001749010	7
Caelo	Protegin® XN	20001749012	2
Caelo	Protegin® XN	20001749013	2
Caelo	Pappelsalbe	20002385002	1
Caelo	Majoransalbe	20003044001	8
Caelo	Majoransalbe	20003045001	13
Caelo	Majoransalbe	20003045002	1
Caelo	Protegin® XN	20011402	1
Caelo	Protegin® XN	2001749003	1
Caelo	Majoransalbe	2003045001	1
Caelo	Majoransalbe	2011405	1
Caelo	Majoransalbe	2021506	1
Caelo	Majoransalbe	20290312-1	1
Caelo	Majoransalbe	21000565001	13
Caelo	Protegin® XN	21003187001	7

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Protegin [®] XN	21003187003	6
Caelo	Protegin [®] XN	21003187005	1
Caelo	Protegin [®] XN	21003187006	3
Caelo	Majoransalbe	210809(20000282001)	1
Caelo	Majoransalbe	22000091001	4
Caelo	Majoransalbe	22000091003	2
Caelo	Protegin [®] XN	22000510002	1
Caelo	Protegin [®] XN	22000510004	2
Caelo	Protegin [®] XN	22000510005	1
Caelo	Protegin [®] XN	22000510007	2
Caelo	Majoransalbe	22003319001	3
Caelo	Majoransalbe	22003319002	1
Caelo	Majoransalbe	220728(20000283002)	1
Caelo	Protegin [®] XN	25061301	1
Caelo	Protegin [®] XN	26031509	1
Caelo	Majoransalbe	27031505	1
Caelo	Protegin [®] XN	3091208	1
Caelo	Majoransalbe	312115354001	1
Caelo	Majoransalbe	312200030451	1
Caelo	Majoransalbe	5322500	1
Caelo	Protegin [®] XN	6012014A	1
Caelo	Majoransalbe	65(17070901)	1
Caelo	Majoransalbe	66(18050902)	1
Caelo	Majoransalbe	66(18190001)	1
Caelo	Majoransalbe	7121203	1
Caelo	Asche Basis [®] Fettsalbe	73025A	1
Caelo	Majoransalbe	8031304	1
Caelo	Protegin [®] XN	8031305	1
Caelo	Neribas [®] Fettsalbe	yy00k7C	1
Caecolo	Majoransalbe	14090002	1
Caecolo	Majoransalbe	1539402	1
Caesar & Lorenz Sanacorp	Majoransalbe	19033102	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	19110202	2
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	22000510002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	19110201	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	21003187006	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	22000510002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	18059507	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	21003187001	2
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Majoransalbe	20000283003	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Majoransalbe	21000565001	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Protegin [®] XN	22000510004	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	19110202	1
Caesar & Loretz GmbH...	Majoransalbe	20000281001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Majoransalbe	20000282001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Majoransalbe	20003044001	1
Caesar & Loretz GmbH/Kehr	Protegin [®] XN	22000510002	2
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	19109001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	20001749010	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	20001749013	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	19109003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	20001749004	1
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	20001749009	2
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	21003187001	2
Caesar & Loretz GmbH...	Protegin [®] XN	21003187003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Majoransalbe	20003045001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	18059501	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	18059507	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	18059511	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	18059512	3
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	19033001	1
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	19033102	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	191090001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	19109001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	19109002	16
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	191092001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	19110201	2
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	19110202	9
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	19115102	1
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	20000281001	5
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749001	2
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749003	6
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749005	3
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749007	5
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749010	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	20001749012	1
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	20003044001	2
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	20003045001	2
Caesar & Loretz GmbH	Majoransalbe	21000565001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	21003187003	4
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	21003187006	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	22000510002	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	22000510004	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	22000510009	1
Caesar & Loretz	Pappelsalbe	19012902	1
Caesar & Loretz	Protegin [®] XN	19109001	1
Caesar & Loretz	Protegin [®] XN	19110201	1
Caesar Loretz GmbH	Asche Basis [®] Fettsalbe	73025A	2
Caleo/ Noweda	Majoransalbe	17302401	1
Caleo/ Noweda	Majoransalbe	17302402	2
Cealo/Jenne	Majoransalbe	220323(20000283002)	1
Cealo/Noweda	Protegin [®] XN	18059505	1
Cealo	Majoransalbe	13028401	2
Cealo	Majoransalbe	20003045001	1
Cealo/Noweda	Protegin [®] XN	20001749012	1
Chiese	Asche Basis [®] Fettsalbe	33016A	1
Chiese	Asche Basis [®] Fettsalbe	63023A	1
Chiesi GmbH/Phönix	Asche Basis [®] Fettsalbe	93029A	2
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Fettsalbe	14007A	1
Chiesi Sanacorp	Asche Basis [®] Fettsalbe	82027A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Fettsalbe	82027A	1
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Fettsalbe	2001A	1
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Fettsalbe	84028A	1
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Fettsalbe	93029A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Fettsalbe	41017A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Fettsalbe	51020A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Fettsalbe	82027A	1
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Fettsalbe	73025A	1
CHiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	41018A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	51020A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	63023A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	81026A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	82027A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	84028A	1
Deumavan/Phoenix	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	21710920	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Elbdeich Apotheke oc...	Neribas [®] Fettsalbe	YY04f1L	1
Euro OTC	Protegin [®] XN		1
Fagron	Majoransalbe	12081002	1
Fagron	Majoransalbe	12d24-t01	1
Fagron	Majoransalbe	12D24-T01	2
Fagron	Majoransalbe	12D24-T02	1
Fagron	Majoransalbe	13a16-0001	1
Fagron	Majoransalbe	13A16-T02	1
Fagron	Majoransalbe	13A16-T04-000208	1
Fagron	Majoransalbe	13A16-To4-000208	1
Fagron	Majoransalbe	13F27-T03-004962	3
Fagron	Majoransalbe	13F27-To3-004962	2
Fagron	Majoransalbe	14090002	1
Fagron	Majoransalbe	14a07-T04009079	1
Fagron	Majoransalbe	14A07-T04-009079	3
Fagron	Majoransalbe	14A07-T05-009082	2
Fagron	Majoransalbe	14A07-T06-009085	3
Fagron	Majoransalbe	15K10-T10-027644	3
Fagron	Majoransalbe	16E02-T02-032846	1
Fagron	Majoransalbe	16K07-T20-038496	4
Fagron	Majoransalbe	17B03-T02-041256	2
Fagron	Majoransalbe	17E22-T09-044517	2
Fagron	Protegin [®] XN	18059501	1
Fagron	Protegin [®] XN	18059507	1
Fagron	Majoransalbe	18D11-T01-054700	1
Fagron	Majoransalbe	18Dn-T01-054700	1
Fagron	Majoransalbe	18L18-T07-062832	6
Fagron	Majoransalbe	19G04-T03	1
Fagron	Majoransalbe	19G04-T03-069133	4
Fagron	Majoransalbe	T03-0691303	1
Fargon - Alliance He...	Majoransalbe	18D11-T01-054700	1
Gehe	Protegin [®] XN	12229201	1
Gehe	Protegin [®] XN	12229211	1
Gehe	Majoransalbe	13307102	1
Gehe	Majoransalbe	14090002	1
Gehe	Majoransalbe	15038501	1
Gehe	Majoransalbe	15354001	1
Gehe	Protegin [®] XN	16026701	2
Gehe	Majoransalbe	16257602	2
Gehe	Majoransalbe	17071001	1
GEHE	Protegin [®] XN	18059507	1
Gehe	Majoransalbe	18190102	5
Gehe	Majoransalbe	19033001	1
Gehe	Majoransalbe	20000282001	1
Gehe	Majoransalbe	21000565001	1
GP Grenzach Produkti...	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	1
Hedinger/Phönix	Protegin [®] XN	18059501	1
Hedinger/Sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	2
Henry Lamotte GmbH/H...	Majoransalbe	5067400	1
Henry Lamotte Oils G...	Majoransalbe	5067400	1
Henry Lamotte Oils G...	Majoransalbe	5322500	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Majoransalbe	5322500	1
Henry Lamotte Oils GmbH	Majoransalbe	5563400	1
Henry Lamotte Oils	Majoransalbe	5067400	1
Henry Lamotte	Majoransalbe	5563400	1
Ichthyol-Gesellschaft	Protegin [®] XN	17258703	1
Jenapharm / Fiebig	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	1
Jenapharm /Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	1
Jenapharm/	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Jenapharm/AHCA	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	2
Jenapharm/AHCA	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	2
Jenapharm/Ahd	Neribas [®] Fettsalbe	YYo11Ko	1
Jenapharm/Anzag	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	1
Jenapharm/Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY01PFP	1
Jenapharm/Krieger	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	3
Jenapharm/Krieger	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	3
Jenapharm/Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	1
Jenapharm/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	1
Jenapharm/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	1
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY016LP	1
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	1
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	1
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	1
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
Jenne	Majoransalbe	13028302	2
Jenne	Pappelsalbe	17057404	1
Karo Pharma / Phoenix	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	1
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	6
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	4
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YYo4P2K	1
Karo Pharma/ Sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	1
Karo Pharma/ sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY054E8	1
KARO PHARMA/Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	1
Karo Pharma/Phoenix	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	1
Karo Pharma/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY054E8	1
Karo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	2
Karo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	1
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	21710920	1
Kehr	Majoransalbe	17071101	1
Kehr	Protegin [®] XN	1805607	1
Klenk	Protegin [®] XN	18059502	1
krieger	Protegin [®] XN	19110202	1
Lamotte / Gehe	Majoransalbe	5322500	1
Lamotte/Alliance	Majoransalbe	5563400	3
Lamotte/Sanacorp	Majoransalbe	5563400	1
Leo Pharma / Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
Leo Pharma A/S / Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
LEO Pharma A/S	Neribas [®] Fettsalbe	YY04311	1
Leo Pharma/ Sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
Leo Pharma/ Sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	3
LEO Pharma/Alliance	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	1
LEO Pharma/Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
leo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	yy0431T	1
Leo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
Leo/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	2
LeoPharma/Krieger	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	1
LeoPharma/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	1
Noweda	Protegin [®] XN	21003187002	1
Noweda	Protegin [®] XN	22000510002	1
Noweda	Majoransalbe	2203319001	1
Noweda	Majoransalbe	5322500	1
Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	4
Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	1
Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	1
Phoenix WE 24.04.17 ...	Neribas [®] Fettsalbe	YY019KR	1
phoenix/Karo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phoenix	Majoransalbe	13028401	1
Phoenix	Protegin [®] XN	19110202	1
Phoenix	Protegin [®] XN	20001749010	1
Phoenix	Protegin [®] XN	22000510007	2
Phoenix	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	1
Phönix 10.12.12	Majoransalbe	12D24-T02	1
Phönix 12.03.2013	Protegin [®] XN	12229205	1
Phönix, 07.11.13	Protegin [®] XN	12229210	1
Phönix	Protegin [®] XN	11196706	1
Phönix	Majoransalbe	12018001	1
Phönix	Protegin [®] XN	13081901	3
Phönix	Protegin [®] XN	16026707	1
Phönix	Majoransalbe	16068901	1
Phönix	Majoransalbe	17071001	1
Phönix	Majoransalbe	17302401	1
PHÖNIX	Protegin [®] XN	18059501	1
Phönix	Majoransalbe	18190001	2
Phönix	Protegin [®] XN	20001749004	1
PhönixWE:18.01.2017 ...	Neribas [®] Fettsalbe	YY016LP	1
Römerapo.	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	1
Sanacorp 05.10.21 EK...	Majoransalbe	211019UM	1
Sanacorp, 21.03.17, 5,73EUR	Majoransalbe	16068602	1
Sanacorp	Majoransalbe	12081002	1
Sanacorp	Majoransalbe	12295402	1
Sanacorp	Majoransalbe	13095401	1
Sanacorp	Majoransalbe	15038401	1
Sanacorp	Majoransalbe	16257502	2
Sanacorp	Protegin [®] XN	22000510011	1
Sanacorp	Protegin [®] XN	23001097005	1
Sanacorp	Majoransalbe	5563400	1
Spangropharm	Majoransalbe	4961000	1
VDL	Majoransalbe	14090002	1

- 15 818 Spektren von 1261 *Apo-Ident*-Kunden aus 5129 Chargen von 156 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Fettsalben* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Fettsalben* 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	1120	0	26 860
Typ B	0	1150	0	28 066
Typ C	0	1101	5	15 818

Die Substanz/Substanzgruppe *Fettsalben* 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 % (> 99,9611 %)	100,0000 % (> 99,4643 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9547 %)	100,0000 % (> 99,4783 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9702 %)	99,5479 % (> 99,2767 %)

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
30881	30881	0,00	32,15
30926	30926	0,00	34,54
31013	31013	0,00	31,42
31112	31112	0,00	28,51
31443	31443	0,00	32,07
31475	31475	0,00	25,35
31489	31489	0,00	37,91
31858	31858	0,00	37,93
31872	31872	0,00	39,38
32473	32473	0,00	30,28
33130	33130	0,00	30,37
33131	33131	0,00	31,92
33634	33634	0,00	32,23
33921	33921	0,00	29,76
33986	33986	0,00	38,41
34783	34783	0,00	35,30
34963	34963	0,00	31,87
34966	34966	0,00	30,11
34967	34967	0,00	30,22
35069	35069	0,00	20,25
35071	35071	0,00	20,22
35346	35346	0,00	29,99
35471	35471	0,00	36,10
36144	36144	0,00	30,74
36671	36671	0,00	31,69
36744	36744	0,00	18,80
38641	38641	0,00	34,92

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe

von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31032-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl; Fichtennadel Bio; Fichtennadeln, sibirisch (etherisches Öl); Fichtennadelöl; Kiefernadel Bio; Kiefernadelöl; Oleum abies alba; Oleum boswellia serrata; Oleum olibanum; Oleum pini sibiricum; Oleum pini silvestris; Piceae aetheroleum; Weihrauch, indisch Bio; Weihrauch, somalisch Bio; Weihrauchöl; Weißtanne Bio; Weißtannenöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl	19	12	29

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Wacholderbeeröl	10,89	—
Zirbelkieferöl	13,14	—
Spearmintöl	21,98	—
Angelikawurzelöl	22,58	—
Latschenkiefernöl	22,79	—
Ingweröl	26,46	—
Ysopöl	28,51	—
Cistrosenöl	30,11	—
Rosmarinöl	31,32	—
Majoranöl	32,54	—
Citronenöl	33,12	—
Zypressenöl	33,30	—
Kreuzkümmelöl	33,91	—
Limettenöl	38,79	—
Salbeiöl	39,63	—
Myrtenöl	43,05	—
Kamillenöl, marokkanisch	48,78	—
Melissenöl	55,29	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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 / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weißtannenöl* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Fichtennadelöl	00465B31	37782	40	entfällt
Taoasis	Fichtennadelöl	1507-122520	31819	60	entfällt
Taoasis	Fichtennadelöl	1719-124011	32066	60	entfällt
Taoasis	Fichtennadelöl	10213-149	33726	40	entfällt
Taoasis	Fichtennadelöl	10262-16753B	37685	40	entfällt
Primavera	Kiefernadelöl	00664E26	34177	40	entfällt
Taoasis	Kiefernadelöl	1790-129074	33815	40	entfällt
Taoasis	Kiefernadelöl	11361-16745	37687	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	15181-119714	31633	60	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	1509-125625	33052	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	4314-129238	33646	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	1500910-128786	33650	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	1500910-128786	33652	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	9205-16205	37680	40	entfällt
Taoasis	Weihrauchöl	106677-17102	37681	40	entfällt
Primavera	Weißtannenöl	00287M26	34391	40	entfällt
Taoasis	Weißtannenöl	120830-111781	31032	40	entfällt
Taoasis	Weißtannenöl	211-114751	31255	40	entfällt
Taoasis	Weißtannenöl	01A0B15-121623	31754	60	entfällt
Taoasis	Weißtannenöl	1.21-17364	37660	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 880 Spektren von 20 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 19 verschiedenen Chargen.
- 27 100 Spektren aus insgesamt 580 Chargen von 142 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 540 Spektren von 13 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 12 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Fichtennadelöl	11220801	30613	40
Taoasis	Fichtennadelöl	29828-103169BAG90451	30672	40
Taoasis	Fichtennadelöl	1769-124969	32479	40
Taoasis	Fichtennadelöl	11647-2942	34112	40
Primavera	Kiefernadelöl	00398J26	34292	40
Primavera	Kiefernadelöl	00028A27	34378	40
Taoasis	Kiefernadelöl	1790-125357BAG90451	33829	40
Primavera	Weihrauchöl	00446M26	34400	40
Taoasis	Weihrauchöl	3.26550	30843	40
Taoasis	Weihrauchöl	1509-122197	31820	60
Taoasis	Weihrauchöl	2124-2905	34277	40
Taoasis	Weißtannenöl	01A0B16-125623	33026	40
Taoasis	Weißtannenöl	01A0B16-125623	33027	40

- 28 836 Spektren aus insgesamt 658 Chargen von 206 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 41 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 30 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 29 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Apoth.Bauer&Co/Noweda	Weihrauchöl		1
Apoth.Bauer&Co/Noweda	Weihrauchöl	3175391505	1
Apotheker Bauer	Weihrauchöl	1234567	1
Caelo	Fichtennadelöl	10185604	1
Caelo	Fichtennadelöl	11324401	4
Caelo	Fichtennadelöl	13152001	2
Primavera	Fichtennadelöl	1670814	1
Taoasis GmbH	Kiefernadelöl	2654-8453	1
Taoasis GmbH	Fichtennadelöl	51093-10636	1
Taoasis/Sanacorp	Fichtennadelöl	11647-2942	1
Taoasis/Sanacorp	Fichtennadelöl	534474-111869	1
Taoasis/Sanacorp	Fichtennadelöl	534474-113171	1
Taoasis	Fichtennadelöl	114780-6023	1
Taoasis	Fichtennadelöl	11647-1921	3
Taoasis	Fichtennadelöl	1769-124949	1
Taoasis	Fichtennadelöl	1769-124969	2
Taoasis	Fichtennadelöl	1769-127000	2
Taoasis	Kiefernadelöl	1940-5617	1
Taoasis	Kiefernadelöl	1940-6527	1
Taoasis	Weißtannenöl	212-120342	1
Taoasis	Weißtannenöl	2507-7785	1
Taoasis	Fichtennadelöl	2603-8127	1
Taoasis	Fichtennadelöl	2623-8447	1
Taoasis	Kiefernadelöl	2654-8453	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Fichtennadelöl	29828-107964	1
Taoasis	Weißtannenöl	30447-125444	1
Taoasis	Fichtennadelöl	442-113922	1
Taoasis	Fichtennadelöl	51093-10636	1
Taoasis	Fichtennadelöl	534374-22869	1
Taoasis	Fichtennadelöl	534474-111585	1
Taoasis	Weihrauchöl	549702-112299	1
Taoasis	Weißtannenöl	C100S-10426	2

- 16 883 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5373 Chargen von 158 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl* 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* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl* 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	880	0	27 100
Typ B	0	441	99	28 836
Typ C	0	28	13	16 883

Die Substanz/Substanzgruppe *Fichtennadelöl* / *Kiefernadelöl* / *Weihrauchöl* / *Weißtannenöl* 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 % (> 99,9612 %)	100,0000 % (> 99,3182 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	81,6667 % (> 81,1111 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9714 %)	68,2927 % (> 60,9756 %)

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
31032	31032	0,00	32,15
31255	31255	0,00	32,80
31633	31633	0,00	78,84
31754	31754	0,00	20,92
31819	31819	0,00	16,64
32066	32066	0,00	18,70
33052	33052	0,00	31,03
33646	33646	0,00	13,72
33650	33650	0,00	89,78
33652	33652	0,00	87,75
33726	33726	0,00	13,14
33815	33815	0,00	15,52
34177	34177	0,00	20,60
34391	34391	0,00	25,17
37660	37660	0,00	17,96
37680	37680	0,00	85,10
37681	37681	0,00	24,01
37685	37685	0,00	13,23
37687	37687	0,00	18,60
37782	37782	0,00	28,51

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30960-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl; Blutorange Bio; Blutorangenöl; Citrus sinensis oleum; Grapefruit Bio; Grapefruitöl Bio; Oleum citrus paradisi; Oleum citrus sinensis; Orange Bio; Orangenöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl	8	16	36

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Citronenöl	17,35	–
Mandarinenöl, grün	45,45	–
Limettenöl	59,99	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Blutorangenöl	00413G25	33761	40	entfällt
Taoasis	Blutorangenöl	494J09	33759	40	entfällt
Apotheker ...	Grapefruitöl Bio	7.99615.16.02	31853	60	entfällt
Taoasis	Grapefruitöl Bio	31564-119383	31634	120	entfällt
Taoasis	Grapefruitöl Bio	38755-122181	31781	60	entfällt
Primavera	Orangenöl	00112K25	33805	40	entfällt
Taoasis	Orangenöl	121109-110685BAG90451	30960	40	entfällt
Taoasis	Orangenöl	33732-12088	31679	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 460 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 8 verschiedenen Chargen.
- 27520 Spektren aus insgesamt 591 Chargen von 143 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 631 Spektren von 16 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 16 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Blutorangenöl	00318C26	34175	40
Primavera	Blutorangenöl	00111H26	34296	31
Primavera	Blutorangenöl	00013A27	34376	40
Taoasis	Blutorangenöl	17021-IT-R04	37652	40
Apotheker Bauer & Cie	Grapefruitöl Bio	7.68413.17.012018-03	33019	40
Primavera	Grapefruitöl Bio	00553M26	34385	40
Taoasis	Grapefruitöl Bio	44040A-124468	32979	40
Taoasis	Grapefruitöl Bio	12761A-16417	37648	40
Primavera	Orangenöl	00149A29	33956	40
Primavera	Orangenöl	00058G26	34180	40
Primavera	Orangenöl	00729L26	34392	40
Primavera	Orangenöl	00772E31	37786	40
Taoasis	Orangenöl	43829C-124974	32790	40
Taoasis	Orangenöl	44583A-126780	32902	40
Taoasis	Orangenöl	011855A-1538	34105	40
Taoasis	Orangenöl	050509A-16471	37689	40

- 28745 Spektren aus insgesamt 654 Chargen von 207 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 37 Spektren von 10 *Apo-Ident*-Kunden aus 36 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 36 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Orangenöl	21005346	1
BerglandSanacorp	Orangenöl	K602772	1
Bombastus	Orangenöl	298756	1
Bombastus	Orangenöl	302428	1
Caelo	Orangenöl	19113809	1
Caelo	Grapefruitöl Bio	21003280003	1
Taoasis/Gehe	Orangenöl	497J09	1
Taoasis/Taoasis	Grapefruitöl Bio	40238-123217	1
Taoasis/Taoasis	Orangenöl	44583A-127488	1
Taoasis	Orangenöl	11855A-3824	1
Taoasis	Orangenöl	122650-123643	1
Taoasis	Orangenöl	140129-116983	1
Taoasis	Orangenöl	140129-118141	1
Taoasis	Orangenöl	140129-118420	1
Taoasis	Orangenöl	140129-118790	1
Taoasis	Blutorangenöl	1AR18M-3519	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	31564-120540	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	40038-123110	1
Taoasis	Orangenöl	42861A-121691	1
Taoasis	Orangenöl	42861A-122532	1
Taoasis	Orangenöl	43829C-124155	1
Taoasis	Orangenöl	43829C-125351	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	44040A-124467	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	44040A-124468	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	44040A-127409	1
Taoasis	Orangenöl	44583A-128241	1
Taoasis	Orangenöl	45441A-1035	1
Taoasis	Orangenöl	45451A-1178	1
Taoasis	Orangenöl	45451A-128935	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	46701-128853	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	47037-1144	2
Taoasis	Grapefruitöl Bio	47037-1602	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	47037-958	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	48566-1955	1
Taoasis	Orangenöl	6193	1
Taoasis	Grapefruitöl Bio	AR18-12022-6352	1

- 16 887 Spektren von 1294 *Apo-Ident*-Kunden aus 5366 Chargen von 159 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* geprüft und die Richtigkeit der Ergebnisse bewertet. Die folgende Tabelle schlüsselt die Anzahlen der richtigen und falschen Er-

gebnisse 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	27 520
Typ B	0	631	0	28 745
Typ C	0	37	0	16 887

Die Substanz/Substanzgruppe *Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl* 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 % (> 99,9612 %)	100,0000 % (> 98,6957 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 99,0491 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9715 %)	100,0000 % (> 83,7838 %)

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
30960	30960	0,00	45,35
31634	31634	0,00	43,47
31679	31679	0,00	47,41
31781	31781	0,00	48,09
31853	31853	0,00	38,25
33759	33759	0,00	45,72
33761	33761	0,00	45,10
33805	33805	0,00	46,20

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Himbeer-Aroma
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30562-2025-03-06
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

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Himbeer-Aroma	5	6	112

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Erdbeer-Aroma	36,16	–
Contramarum-Aroma	52,44	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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	12246612	31171	40	1402588
Caelo	Himbeer-Aroma	14115902	31396	40	entfällt
Caelo	Himbeer-Aroma	16126605	33222	40	entfällt
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129009	36049	40	20210702
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122006	36737	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser

Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 6 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Himbeer-Aroma	12054307	30611	40
Caelo	Himbeer-Aroma	15438503	33054	40
Caelo	Himbeer-Aroma	172581	33697	40
Caelo	Himbeer-Aroma	192776	34746	40
Caelo	Himbeer-Aroma	22003420	38131	40
Caelo	Himbeer-Aroma	23000538	38132	40

- 29 136 Spektren aus insgesamt 664 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 519 Spektren von 274 *Apo-Ident*-Kunden aus 117 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Himbeer-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 112 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Himbeer-Aroma	22003420001	1
	Himbeer-Aroma	22003420006	1
	Himbeer-Aroma	22003420010	3
	Himbeer-Aroma	22003420016	5
	Himbeer-Aroma	23000538001	4
	Himbeer-Aroma	23000538005	4
	Himbeer-Aroma	23000538006	1
	Himbeer-Aroma	24001333002	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Anzag06.	Himbeer-Aroma	14376109	1
Bombastus	Himbeer-Aroma	12246608	1
Caelo	Himbeer-Aroma	11303813	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12054302	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12054310	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12054311	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12246604	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12246608	2
Caelo	Himbeer-Aroma	12246612	1
Caelo	Himbeer-Aroma	12246616	2
Caelo	Himbeer-Aroma	12246617	1
Caelo	Himbeer-Aroma	13255502	2
Caelo	Himbeer-Aroma	13255507	2
Caelo	Himbeer-Aroma	13255510	1
Caelo	Himbeer-Aroma	13255514	2
Caelo	Himbeer-Aroma	14115902	1
Caelo	Himbeer-Aroma	14115909	1
Caelo	Himbeer-Aroma	14115912	1
Caelo	Himbeer-Aroma	14115913	2
Caelo	Himbeer-Aroma	14376103	2
Caelo	Himbeer-Aroma	14376109	4
Caelo	Himbeer-Aroma	14376115	5
Caelo	Himbeer-Aroma	15219102	3
Caelo	Himbeer-Aroma	1521911	1
Caelo	Himbeer-Aroma	15219111	4
Caelo	Himbeer-Aroma	15438501	11
Caelo	Himbeer-Aroma	15438503	8
Caelo	Himbeer-Aroma	16126602	3
Caelo	Himbeer-Aroma	16126605	8
Caelo	Himbeer-Aroma	16126606	2
Caelo	Himbeer-Aroma	16126609	6
Caelo	Himbeer-Aroma	16126611	3
Caelo	Himbeer-Aroma	171872002	1
Caelo	Himbeer-Aroma	17187201	1
Caelo	Himbeer-Aroma	17187202	4
Caelo	Himbeer-Aroma	17187205	8
Caelo	Himbeer-Aroma	17187209	6
Caelo	Himbeer-Aroma	17187212	12
Caelo	Himbeer-Aroma	17187213	1
Caelo	Himbeer-Aroma	17258101	9
Caelo	Himbeer-Aroma	17258102	5
Caelo	Himbeer-Aroma	17258103	1
Caelo	Himbeer-Aroma	17258106	10
Caelo	Himbeer-Aroma	17258107	3
Caelo	Himbeer-Aroma	18074302	9
Caelo	Himbeer-Aroma	18074305	1
Caelo	Himbeer-Aroma	18074307	14
Caelo	Himbeer-Aroma	180743307	1
Caelo	Himbeer-Aroma	18249905	2
Caelo	Himbeer-Aroma	18249907	3
Caelo	Himbeer-Aroma	18249910	3
Caelo	Himbeer-Aroma	18249911	1
Caelo	Himbeer-Aroma	18249912	2
Caelo	Himbeer-Aroma	191600002	1
Caelo	Himbeer-Aroma	19160001	6
Caelo	Himbeer-Aroma	19160002	21
Caelo	Himbeer-Aroma	19160006	9
Caelo	Himbeer-Aroma	1916006	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776	2
Caelo	Himbeer-Aroma	192776001	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Himbeer-Aroma	192776002	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776005	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776006	13
Caelo	Himbeer-Aroma	192776007	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776008	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776009	1
Caelo	Himbeer-Aroma	192776010	5
Caelo	Himbeer-Aroma	20002006001	1
Caelo	Himbeer-Aroma	20002006002	1
Caelo	Himbeer-Aroma	20002006003	16
Caelo	Himbeer-Aroma	20002006006	5
Caelo	Himbeer-Aroma	210000063011	1
Caelo	Himbeer-Aroma	210000063004	11
Caelo	Himbeer-Aroma	210000063005	1
Caelo	Himbeer-Aroma	210000063008	6
Caelo	Himbeer-Aroma	2100063011	1
Caelo	Himbeer-Aroma	21002109001	1
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129001	5
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129002	2
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129006	5
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129009	2
Caelo	Himbeer-Aroma	21002129011	4
Caelo	Himbeer-Aroma	2100219001	1
Caelo	Himbeer-Aroma	2100219006	1
Caelo	Himbeer-Aroma	2100219010	1
Caelo	Himbeer-Aroma	2102129006	1
Caelo	Himbeer-Aroma	210512-05	1
Caelo	Himbeer-Aroma	217258101	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122002	4
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122006	8
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122008	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122010	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122011	7
Caelo	Himbeer-Aroma	22000122013	1
Caelo	Himbeer-Aroma	2200122009	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22002419002	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22002419003	7
Caelo	Himbeer-Aroma	22002419004	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22002419006	2
Caelo	Himbeer-Aroma	22003420001	3
Caelo	Himbeer-Aroma	22003420005	1
Caelo	Himbeer-Aroma	2200342001	1
Caelo	Himbeer-Aroma	22003420010	2
Caelo	Himbeer-Aroma	22003420016	3
Caelo	Himbeer-Aroma	220808 (22000122006)	1
Caecolo	Himbeer-Aroma	14376103	1
Caesar & Lorenz	Himbeer-Aroma	22003420001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	192776006	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	18249907	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	22002419003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	192776006	1
Caesar & Loretz GmbH/ AHD	Himbeer-Aroma	19160002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	20002006006	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	18249902	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	22003420010	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	19160001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	22000122011	1
Caesar & Loretz GmbH/sana	Himbeer-Aroma	192776001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	19160001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	192776010	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	20002006003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	21000063008	1
Caesar & Loretz GmbH...	Himbeer-Aroma	22000122012	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18074307	2
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18249905	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18249907	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18249910	3
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18249911	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	18249912	3
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	19160001	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	19160002	13
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	19160006	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	19160008	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	192776001	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	192776006	5
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	192776010	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	20002006002	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	20002006003	9
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	20002006006	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	21000063004	4
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	21000063008	8
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	21002129001	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	21002129006	2
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	21002129009	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22000122002	4
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22000122005	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22000122006	3
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22000122011	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22000122012	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22002419003	2
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22002419006	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22003420001	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22003420005	1
Caesar & Loretz GmbH	Himbeer-Aroma	22003420010	1
Caesar & Loretz Hild...	Himbeer-Aroma	19160006	1
Caesar & Loretz Hilden	Himbeer-Aroma	19160002	1
Caesar Loretz	Himbeer-Aroma	20002006003	1
Caesar/Noweda	Himbeer-Aroma	212m-07020	1
Caleo/Noveda	Himbeer-Aroma	21000063004	3
Fagron	Himbeer-Aroma	18074307	1
Fiebig	Himbeer-Aroma	17258106	1
Fiebig	Himbeer-Aroma	192776006	1
Gehe	Himbeer-Aroma	19160002	1
Gehe	Himbeer-Aroma	20002006003	1
Gehe	Himbeer-Aroma	21000063008	1
Gehe	Himbeer-Aroma	21002129009	1
Henry Lamotte/AHD	Himbeer-Aroma	17538106	1
Intern Drogen/Phoenix	Himbeer-Aroma	15438501	1
INTERN-DROGEN	Himbeer-Aroma	21002129006	1
Kehr	Himbeer-Aroma	16126609	1
Kehr	Himbeer-Aroma	17187209	1
Kehr	Himbeer-Aroma	23000538001	1
Noveda	Himbeer-Aroma	210000063008	1
Noweda/ Caesar&Loren...	Himbeer-Aroma	192776001	1
Noweda	Himbeer-Aroma	14115909	1
Noweda	Himbeer-Aroma	17258101	1
Noweda	Himbeer-Aroma	18249905	1
Noweda	Himbeer-Aroma	20002006003	1
NOWEDA	Himbeer-Aroma	22002419006	1
Phoenix	Himbeer-Aroma	17258106	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phoenix	Himbeer-Aroma	18249910	1
Phoenix	Himbeer-Aroma	23000538005	1
Phönix Gotha	Himbeer-Aroma	12246612	1
Phönix	Himbeer-Aroma	15438506	1
Phönix	Himbeer-Aroma	18249905	1
Phönix	Himbeer-Aroma	20002006003	1
Phönix	Himbeer-Aroma	21002129006	1
Rondell Apotheke	Himbeer-Aroma	15438501	1
Sanacorp	Himbeer-Aroma	19160002	1
Sanacorp	Himbeer-Aroma	22000122002	1
Sanacorp	Himbeer-Aroma	22002419005	1
Sanacorp	Himbeer-Aroma	22003420016	1
Sanacorp	Himbeer-Aroma	23000538001	1

- 16 405 Spektren von 1269 *Apo-Ident*-Kunden aus 5285 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	200	0	27 780
Typ B	0	240	0	29 136
Typ C	0	517	2	16 405

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9702 %)	99,6146 % (> 99,0366 %)

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 unabhängige

geprüfte Referenzprobe bezogen werden, so ist in der folgenden Tabelle der *Mahalanobis-Abstand* zu dieser Referenzprobe angegeben, sowie der *Mahalanobis-Abstand* zur nächsten nicht-identischen Substanz:

Proben-ID	Referenz-proben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31171	31171	0,00	60,13
31396	31396	0,00	64,14
33222	33222	0,00	68,93
36049	36737	5,68	52,32
36737	36737	0,00	53,87

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Immortelleöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30450-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Immortelleöl; Oleum helichrysum italicum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Immortelleöl	5	2	5

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Melissenöl	14,68	—
Ingweröl	16,15	—
Lemongrasöl	18,42	—
Vetiver Bourbon Öl	19,47	—
Myrtenöl	24,43	—
Zypressenöl	24,45	—
Cistrosenöl	27,73	—
Zedernholzöl	29,52	—
Kamille, blau (etherisches Öl)	34,31	—
Manukaöl	34,79	—
Majoranöl	35,27	—
Spearmintöl	35,90	—
Zirbelkieferöl	40,67	—
Latschenkiefernöl	41,44	—
Patchouli Öl	46,25	—
Ysopöl	47,94	—
Kreuzkümmelöl	50,97	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Immortelleöl	00324A27	34383	40	entfällt
Taoasis	Immortelleöl	L24113D-113148BAG90451	31138	40	entfällt
Taoasis	Immortelleöl	L24415DN-122092BAG90451	32069	60	entfällt
Taoasis	Immortelleöl	114717DNJ-137	33727	40	entfällt
Taoasis	Immortelleöl	S20210929-17125	37798	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 220 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 760 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Immortelleöl	L17716DN-126770	32975	40
Taoasis	Immortelleöl	L17716DN-124955	33021	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 6 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 5 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Immortelleöl	7750IT-L08	1
Taoasis	Immortelleöl	L03111DN	1
Taoasis	Immortelleöl	L14717DNJ-132	1
Taoasis	Immortelleöl	L14717DNJ-3017	1
Taoasis	Immortelleöl	L38914DN-118878	2

- 16 918 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5397 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Immortelleöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Immortelleöl* 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	220	0	27 760
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	6	0	16 918

Die Substanz/Substanzgruppe *Immortelleöl* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,2727 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9786 %)	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
31138	31138	0,00	25,05
32069	32069	0,00	21,95
33727	33727	0,00	27,42
34383	34383	0,00	24,65
37798	37798	0,00	29,72

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Ingweröl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30451-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ingweröl; Oleum zingiber officinalis; Zingiber officinalis oleum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Ingweröl	4	3	6

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Cistrosenöl	17,93	—
Weihrauchöl	18,29	—
Ysopöl	19,54	—
Vetiver Bourbon Öl	22,55	—
Majoranöl	23,20	—
Angelikawurzelöl	24,41	—
Lemongrasöl	24,98	—
Zedernholzöl	26,31	—
Immortelleöl	26,45	—
Myrtenöl	30,09	—
Zypresenöl	32,58	—
Kreuzkümmelöl	33,51	—
Kiefernnadelöl	34,43	—
Latschenkiefernöl	38,92	—
Spearmintöl	39,38	—
Schafgarbenöl	39,41	—
Fichtennadelöl	41,33	—
Karottensamenöl	41,53	—
Kamillenöl, marokkanisch	44,43	—
Zirbelkieferöl	46,66	—
Manukaöl	47,10	—
Weißtannenöl	48,96	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Ingweröl	00552A27	34407	40	entfällt
Taoasis	Ingweröl	130114-110686BAG90451	30958	40	entfällt
Taoasis	Ingweröl	40592A-112718BAG90451	31142	40	entfällt
Taoasis	Ingweröl	1431020-124656	32270	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Ingweröl	300690	32569	40
Bombastus	Ingweröl	22000860	36888	40
Taoasis	Ingweröl	19008	38598	40
Bombastus	Ingweröl	300690	33014	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden

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

- 8 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 6 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Ingweröl	5684-13176	1
Primavera	Ingweröl	371G27	1
Primavera	Ingweröl	99D28	1
Taoasis	Ingweröl	6454-92725	1
Taoasis	Ingweröl	697114345	1
Taoasis	Ingweröl	6971-14345	3

- 16 916 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5396 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Ingweröl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ingweröl* 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	27 820
Typ B	0	160	0	29 216
Typ C	0	8	0	16 916

Die Substanz/Substanzgruppe *Ingweröl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9765 %)	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
30958	30958	0,00	19,54
31142	31142	0,00	23,44
32270	32270	0,00	29,00
34407	34407	0,00	28,97

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Kamille, blau (etherisches Öl)**
Substanzklasse BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum 06.03.2025
Berichtsnummer 33811-2025-03-06
Ausführende Firma HiperScan GmbH
Weißeritzstraße 3
01067 Dresden
Germany

Relevante Substanznamen

Kamille, blau (etherisches Öl)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Kamille, blau (etherisches Öl)	5	3	1

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Bergamottöl	12,74	—
Spearmintöl	35,14	—
Lemongrasöl	40,40	—
Majoranöl	42,05	—
Citronellöl	43,35	—
Karottensamenöl	43,59	—
Vetiver Bourbon Öl	49,37	—
Melissenöl	49,80	—
Thymianöl, weiss	54,04	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Kamille, blau (etherisches Öl)	00888G25	33811	40	entfällt
Primavera	Kamille, blau (etherisches Öl)	00715L25	33963	40	entfällt
Primavera	Kamille, blau (etherisches Öl)	00520L31	37973	40	entfällt
Taoasis	Kamille, blau (etherisches Öl)	2132-1981	33952	40	entfällt
Taoasis	Kamille, blau (etherisches Öl)	5412-17146	37683	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27780 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Kamille, blau (etherisches Öl)	00139C26	34167	40
Taoasis	Kamille, blau (etherisches Öl)	100477-850	33824	40
Taoasis	Kamille, blau (etherisches Öl)	934	33825	40

- 29256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Kamille, blau (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera/Noweda	Kamille, blau (etherisches Öl)	229H27	1
Taoasis/Taoasis	Kamille, blau (etherisches Öl)	2132-1981	1

- 16 922 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Kamille, blau (etherisches Öl)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kamille, blau (etherisches Öl)* 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	27 780
Typ B	0	97	23	29 256
Typ C	0	2	0	16 922

Die Substanz/Substanzgruppe *Kamille, blau (etherisches Öl)* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	80,8333 % (> 78,3333 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9954 %)	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
33811	33811	0,00	49,45
33952	33952	0,00	22,19
33963	33963	0,00	49,95
37683	37683	0,00	67,37
37973	37973	0,00	25,99

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das

alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Kamillenöl, marokkanisch
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30844-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kamillenöl, marokkanisch; Oleum ormenis multicaulis; Ormenis multicaulis oleum

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Kamillenöl, marokkanisch	4	3	8

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, weiss	32,46	—
Majoranöl	39,99	—
Cistrosenöl	41,63	—
Angelikawurzelöl	43,65	—
Schafgarbenöl	51,63	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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, marokkanisch* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	140124-116959	31579	60	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	6121017-122184	31841	60	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	1629-124596	32269	40	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	7111-16811	37663	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.

- 27780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	6982-1074109BAC90451	30844	40
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	1629-125295	32480	40
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	1814-126707	33020	40

- 29256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 9 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 8 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 8 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	1814-127407	1
Taoasis/Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	2022-960	1
Taoasis/Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	5081-8452	1
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	6159-93239	1
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	6631-104465	1
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	7111-12881	1
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	711114502	1
Taoasis	Kamillenöl, marokkanisch	7111-14502	2

- 16 915 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5394 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* 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, marokkanisch* 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	27 780
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	8	1	16 915

Die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, marokkanisch* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9758 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31579	31579	0,00	39,54
31841	31841	0,00	41,29
32269	32269	0,00	49,59
37663	37663	0,00	42,71

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Labor-

prüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Kamillenöl, röm.
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31254-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kamillenöl, röm.; Kamille, römisch Bio

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Kamillenöl, röm.	4	2	10

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Salbeiöl	23,90	—
Cistrosenöl	29,22	—
Ysopöl	33,22	—
Rosmarin Campheröl	36,25	—
Fichtennadelöl	37,55	—
Zedernholzöl	46,19	—
Rosmarinöl	49,33	—
Cardamom (etherisches Öl)	50,73	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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, röm.* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Kamillenöl, röm.	34561-112874	31254	40	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1850119-119823	31686	60	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, röm.	2033-843	33989	40	entfällt
Taoasis	Kamillenöl, röm.	111119-8815	35538	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Kamillenöl, röm.	8941-125875	32796	40
Taoasis	Kamillenöl, röm.	8841-15721	37649	40
Taoasis	Kamillenöl, röm.	8941-125875	32978	40

- 29256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 20 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 10 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 10 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Kamillenöl, röm.	579g27	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1511-122183	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1638-123706	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1850119-116753	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1850119-118138	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1850119-119451	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1850119-121467	1
Taoasis	Kamillenöl, röm.	1930-126600	7
Taoasis	Kamillenöl, röm.	2033-3091	5
Taoasis	Kamillenöl, röm.	8941-125875	1

- 16 904 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5392 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* 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, röm.* 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	27 780
Typ B	0	93	27	29 256
Typ C	0	20	0	16 904

Die Substanz/Substanzgruppe *Kamillenöl, röm.* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	77,5000 % (> 75,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9727 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)

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
31254	31254	0,00	35,33
31686	31686	0,00	37,15
33989	33989	0,00	33,22
35538	35538	0,00	24,62

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Karottensamenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31555-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Karottensamenöl; Oleum daucus carota

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Karottensamenöl	4	2	3

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	21,88	—
Teebaumöl	23,67	—
Lemongrasöl	37,81	—
Kamillenöl, marokkanisch	38,57	—
Patchouli Öl	41,12	—
Thymianöl, weiss	42,64	—
Ingweröl	44,61	—
Vetiver Bourbon Öl	55,40	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Karottensamenöl	937-117443	31555	60	entfällt
Taoasis	Karottensamenöl	1775-125361BAG90451	32812	40	entfällt
Taoasis	Karottensamenöl	3496IN-K08	34282	40	entfällt
Taoasis	Karottensamenöl	19063	38600	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 180 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 800 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Karottensamenöl	26058-119083BAG90451	31636	60
Taoasis	Karottensamenöl	2037	33995	40
Taoasis	Karottensamenöl	1775-125361BAG90451	33203	40

- 29 236 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Karottensamenöl		1
Taoasis	Karottensamenöl	12585IN-N06	1
Taoasis	Karottensamenöl	14275B-INN11	1

- 16 921 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5399 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Karottensamenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Karottensamenöl* 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	27 800
Typ B	0	140	0	29 236
Typ C	0	3	0	16 921

Die Substanz/Substanzgruppe *Karottensamenöl* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9870 %)	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
31555	31555	0,00	41,12
32812	32812	0,00	53,33
34282	34282	0,00	49,16
38600	38600	0,00	53,53

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe

von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Kreuzkümmelöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30449-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Kreuzkümmelöl; Oleum cuminum cyminum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Kreuzkümmelöl	3	2	4

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	79,83	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Kreuzkümmelöl	130910-113031BAG90451	31141	40	entfällt
Taoasis	Kreuzkümmelöl	51764-124375	32267	40	entfällt
Taoasis	Kreuzkümmelöl	51764-124375	32904	40	entfällt
Taoasis	Kreuzkümmelöl	18831	38593	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Kreuzkümmelöl	2016109952-127656	33841	40
Taoasis	Kreuzkümmelöl	2016109952-128855	33873	40
Taoasis	Kreuzkümmelöl	51764-124375	32266	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Kreuzkümmelöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/Noweda	Kreuzkümmelöl	51764-124373BAG9045	1
Taoasis	Kreuzkümmelöl	104723-298	1
Taoasis	Kreuzkümmelöl	121217-111221	1
Taoasis	Kreuzkümmelöl	24081-106027	1

- 16 920 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5398 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Kreuzkümmelöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Kreuzkümmelöl* 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	27 820
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	4	0	16 920

Die Substanz/Substanzgruppe *Kreuzkümmelöl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9828 %)	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
31141	31141	0,00	135,71
32267	32267	0,00	133,06
32904	32904	0,00	138,13
38593	38593	0,00	127,90

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Lachsöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33088-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lachsöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Lachsöl	3	4	1

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Balm Bio Nature	44,70	—
Arganöl	48,43	—
Zedernholzöl	66,46	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Lachsöl	170345	33088	40	20170213*
Caelo	Lachsöl	173079	34225	40	20171116*
Caelo	Lachsöl	21004006	36160	40	20211216*

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.

*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.

- 27 860 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 170 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Lachsöl	182524	34341	40
Caelo	Lachsöl	20000795	35034	40
Caelo	Lachsöl	21003192	35788	50
Caelo	Lachsöl	24000368	38219	40

- 29 206 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacorp	Lachsöl	20003591001	1

- 16 923 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5401 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Lachsöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lachsöl* 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	27 860
Typ B	0	170	0	29 206
Typ C	0	1	0	16 923

Die Substanz/Substanzgruppe *Lachsöl* 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 % (> 99,9618 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,4706 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,0206 %)	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
33088	33088	0,00	44,70
34225	34225	0,00	49,27
36160	36160	0,00	50,60

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Latschenkiefernöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31542-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Latschenkiefernöl; Latschenkiefer Bio; Oleum pini pumilionis; Pini pumilionis aetherolum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Latschenkiefernöl	5	3	7

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Fichtennadelöl	15,60	—
Zypressenöl	15,71	—
Wacholderbeeröl	19,71	—
Angelikawurzelöl	20,97	—
Spearmintöl	21,85	—
Weihrauchöl	22,97	—
Kiefernadelöl	26,18	—
Zirbelkieferöl	32,57	—
Weißtannenöl	35,06	—
Ingweröl	41,91	—
Majoranöl	43,02	—
Kreuzkümmelöl	44,53	—
Cistrosenöl	49,21	—
Citronenöl	50,22	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Taoasis	Latschenkiefernöl	586-116867	31542	60	entfällt
Taoasis	Latschenkiefernöl	25599-120877	31689	60	entfällt
Taoasis	Latschenkiefernöl	8783-127273	32937	40	entfällt
Taoasis	Latschenkiefernöl	11148-1980	34109	40	entfällt
Taoasis	Latschenkiefernöl	PM121-17005	37682	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 740 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Latschenkiefernöl	00386M26	34377	40
Taoasis	Latschenkiefernöl	8783-125163	32811	40
Taoasis	Latschenkiefernöl	13260-3453	34290	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 13 Spektren von 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 8 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Latschenkiefernöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 7 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Latschenkiefernöl	2109024-01	1
Taoasis/Taoasis	Latschenkiefernöl	25599120877	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	11148-1980	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	6635-122703	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	8238-124968	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	8238-126318	1
Taoasis	Latschenkiefernöl	8783-125163	5
Taoasis	Latschenkiefernöl	8783-127332	2

- 16 911 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5394 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	240	0	27 740
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	13	0	16 911

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9740 %)	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
31542	31542	0,00	16,72
31689	31689	0,00	15,60
32937	32937	0,00	20,97
34109	34109	0,00	24,61
37682	37682	0,00	32,57

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Lemongrasöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30661-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Lemongrasöl; Cymbopogonis aetheroleum; Lemongrass bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Lemongrasöl	7	4	24

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Immortelleöl	22,89	—
Majoranöl	28,01	—
Zypressenöl	29,41	—
Melissenöl	30,89	—
Karottensamenöl	34,08	—
Patchouli Öl	35,05	—
Vetiver Bourbon Öl	39,20	—
Ingweröl	39,28	—
Teebaumöl	39,51	—
Myrtenöl	39,79	—
Zedernholzöl	41,79	—
Cistrosenöl	47,54	—
Latschenkiefernöl	50,40	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Bombastus	Lemongrasöl	263571	30661	40	entfällt
Bombastus	Lemongrasöl	278923	31185	40	entfällt
Bombastus	Lemongrasöl	278526	31187	40	entfällt
Bombastus	Lemongrasöl	20003469	36040	40	entfällt
Primavera	Lemongrasöl	00257A32	37974	40	entfällt
Taoasis	Lemongrasöl	130930-116754	31549	60	entfällt
Taoasis	Lemongrasöl	19425	38599	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 300 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 7 verschiedenen Chargen.
- 27 680 Spektren aus insgesamt 592 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Bombastus	Lemongrasöl	294338	33012	40
Bombastus	Lemongrasöl	22002451	36885	40
Primavera	Lemongrasöl	00536M26	34370	40
Taoasis	Lemongrasöl	1448-127048	32977	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 27 Spektren von 15 *Apo-Ident*-Kunden aus 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 24 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Lemongrasöl	22000100	1
Bombastus	Lemongrasöl	17001236	1
Bombastus	Lemongrasöl	20003469	1
Bombastus	Lemongrasöl	201215-20	1
Bombastus	Lemongrasöl	270423	1
Bombastus	Lemongrasöl	308065	1
Caelo	Lemongrasöl	17004202	1
Primavera/Sanacorp	Lemongrasöl	484A25	1
Primavera	Lemongrasöl	11401144	1
Primavera	Lemongrasöl	52A28	1
Primavera	Lemongrasöl	61E28	1
Taoasis	Lemongrasöl	104373-11249	1
Taoasis	Lemongrasöl	130930-115336	1
Taoasis	Lemongrasöl	13131-112982	1
Taoasis	Lemongrasöl	1448-126624	1
Taoasis	Lemongrasöl	1448-128742	1
Taoasis	Lemongrasöl	1448-507	1
Taoasis	Lemongrasöl	1663-125423	1
Taoasis	Lemongrasöl	17004202	1
Taoasis	Lemongrasöl	1777-2776	1
Taoasis	Lemongrasöl	18988-125876	1
Taoasis	Lemongrasöl	2020113127-13387	2
Taoasis	Lemongrasöl	532897-111140	1
Taoasis	Lemongrasöl	6093-6119	1
Taoasis	Lemongrasöl	8911011-121890	1
Taoasis	Lemongrasöl	FFL457-123568	1

- 16 897 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5377 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Lemongrasöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Lemongrasöl* 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	27 680
Typ B	0	160	0	29 216
Typ C	0	27	0	16 897

Die Substanz/Substanzgruppe *Lemongrasöl* 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 % (> 99,9613 %)	100,0000 % (> 98,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9720 %)	100,0000 % (> 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
30661	30661	0,00	30,89
31185	31185	0,00	38,06
31187	31187	0,00	35,05
31549	31549	0,00	32,08
36040	36040	0,00	33,16
37974	37974	0,00	32,06
38599	38599	0,00	36,20

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Majoranöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30454-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Majoranöl; Majoranae aetheroleum; Oleum Majoranae

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Majoranöl	7	2	27

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Teebaumöl	25,91	–
Karottensamenöl	29,16	–
Patchouli Öl	55,71	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Majoranöl	16170005	32819	40	entfällt
Caelo	Majoranöl	190992	34436	40	20190410*
Caelo	Majoranöl	22001760003	36741	40	entfällt
Taoasis	Majoranöl	130312-111991BAG90451	31137	40	entfällt
Taoasis	Majoranöl	3701004-121123	32067	60	entfällt
Taoasis	Majoranöl	1700187-3444	34275	40	entfällt
Taoasis	Majoranöl	2022110211-16558	37665	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

*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.

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 300 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 7 verschiedenen Chargen.
- 27 680 Spektren aus insgesamt 592 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Majoranöl	20004432007	36583	40
Taoasis	Majoranöl	1838-125624	32478	40
Caelo	Majoranöl	16170005	32919	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 40 Spektren von 13 *Apo-Ident*-Kunden aus 27 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 27 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Majoranöl	278279	1
Caelo	Majoranöl	12041602	7
Caelo	Majoranöl	13041601	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Majoranöl	13041603	2
Caelo	Majoranöl	13041606	1
Caelo	Majoranöl	13121301	1
Caelo	Majoranöl	14198304	1
Caelo	Majoranöl	14198305	1
Caelo	Majoranöl	15051505	1
Caelo	Majoranöl	18028305	1
Caelo	Majoranöl	22001760004	1
Taoasis/Gehe	Majoranöl	29293-98717	1
Taoasis	Majoranöl	115592-13308	1
Taoasis	Majoranöl	115592-14822	1
Taoasis	Majoranöl	11592-13308	1
Taoasis	Majoranöl	11938-9221	1
Taoasis	Majoranöl	130312-111347	1
Taoasis	Majoranöl	130312-111870	1
Taoasis	Majoranöl	130910-116960	1
Taoasis	Majoranöl	130910-117430	1
Taoasis	Majoranöl	1631-122347	1
Taoasis	Majoranöl	1631-124621	1
Taoasis	Majoranöl	1801859-7282	1
Taoasis	Majoranöl	1838-127470	3
Taoasis	Majoranöl	1987-1387	3
Taoasis	Majoranöl	1987-767	1
Taoasis	Majoranöl	29293-98717	1
Taoasis	Majoranöl	3701004-119994	2

- 16 884 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5375 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Majoranöl* 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	27 680
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	40	0	16 884

Die Substanz/Substanzgruppe *Majoranöl* 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 % (> 99,9613 %)	100,0000 % (> 98,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9714 %)	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
31137	31137	0,00	64,07
32067	32067	0,00	41,44
32819	32819	0,00	53,04
34275	34275	0,00	57,44
34436	34436	0,00	46,08
36741	36741	0,00	44,23
37665	37665	0,00	71,89

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Mandarinenöl, grün
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33798-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Mandarinenöl, grün

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Mandarinenöl, grün	2	2	1

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Citronenöl	24,81	–
Limettenöl	29,00	–
Grapefruitöl Bio	40,50	–
Orangenöl	51,81	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Mandarinenöl, grün	00431E25	33798	40	entfällt
Primavera	Mandarinenöl, grün	00381H25	33806	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Mandarinenöl, grün	00425M25	33960	40
Primavera	Mandarinenöl, grün	00350J26	34397	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 1 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Mandarinenöl, grün	110776-2806	1

- 16 923 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5401 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Mandarinenöl, grün* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Mandarinenöl, grün* 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	27 900
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	1	0	16 923

Die Substanz/Substanzgruppe *Mandarinenöl, grün* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 99,0206 %)	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
33798	33798	0,00	24,41
33806	33806	0,00	24,83

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Manukaöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31545-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Manukaöl; Oleum leptospermum scoparium

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Manukaöl	5	2	12

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Vetiver Bourbon Öl	13,72	—
Immortelleöl	23,91	—
Lemongrasöl	29,00	—
Zypressenöl	33,00	—
Myrtenöl	33,98	—
Cistrosenöl	38,12	—
Majoranöl	40,79	—
Zedernholzöl	45,63	—
Kreuzkümmelöl	46,60	—
Ysopöl	47,80	—
Cardamom (etherisches Öl)	48,06	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Manukaöl	1235-116650	31545	60	entfällt
Taoasis	Manukaöl	14286-119821	31655	60	entfällt
Taoasis	Manukaöl	83579-2408	33994	40	entfällt
Taoasis	Manukaöl	5181-9263	35075	40	entfällt
Taoasis	Manukaöl	11561-17382	37797	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 740 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Manukaöl	00476A27	34390	40
Taoasis	Manukaöl	42798-125299	32799	40
Taoasis	Manukaöl	42798-125299	33198	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 33 Spektren von 5 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 12 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Manukaöl		10
Canea Pharma GmbH	Manukaöl		1
Primavera	Manukaöl	899C28	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Manukaöl	23694-122415	1
Taoasis	Manukaöl	23694-123569	1
Taoasis	Manukaöl	2501-3536	1
Taoasis	Manukaöl	36968-121509	1
Taoasis	Manukaöl	42798-125299	3
Taoasis	Manukaöl	42798-126332	2
Taoasis	Manukaöl	5181-9263	1
Taoasis	Manukaöl	5191-13012	2
Taoasis	Manukaöl	65261-127051	1
Taoasis	Manukaöl	83579-2220	4
Taoasis	Manukaöl	96134-2223	1
Taoasis	Manukaöl	96134-2927	3

- 16 891 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5386 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Manukaöl* 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	27 740
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	33	0	16 891

Die Substanz/Substanzgruppe *Manukaöl* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9717 %)	100,0000 % (> 81,8182 %)

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
31545	31545	0,00	36,87
31655	31655	0,00	36,22
33994	33994	0,00	27,06
35075	35075	0,00	22,83
37797	37797	0,00	22,73

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe **Melisse 30 % (etherisches Öl)**
Substanzklasse BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum 06.03.2025
Berichtsnummer 33812-2025-03-06
Ausführende Firma HiperScan GmbH
Weißeritzstraße 3
01067 Dresden
Germany

Relevante Substanznamen

Melisse 30 % (etherisches Öl)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Melisse 30 % (etherisches Öl)	2	1	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, weiss	26,26	—
Lavendelöl	26,34	—
Petitgrainöl	26,82	—
Neroliöl	26,95	—
Kamillenöl, marokkanisch	32,07	—
Bergamottöl	46,74	—
Schafgarbenöl	48,53	—
Spearmintöl	49,45	—
Wacholderbeeröl	50,18	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Melisse 30 % (etherisches Öl)	01029J25	33812	40	entfällt
Primavera	Melisse 30 % (etherisches Öl)	00344A26	33962	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben

stammen aus 2 verschiedenen Chargen.

- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 30 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Melisse 30 % (etherisches Öl)	00362G26	34297	30

- 29 346 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Melisse 30 % (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Melisse 30 % (etherisches Öl)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unter-

scheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Melisse 30 % (etherisches Öl)* 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	27 900
Typ B	0	30	0	29 346
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Melisse 30 % (etherisches Öl)* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9553 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
33812	33812	0,00	26,82
33962	33962	0,00	27,83

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Melissenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33800-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Melissenöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Melissenöl	4	1	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Immortelleöl	13,75	—
Lemongrasöl	15,28	—
Ingweröl	22,79	—
Zypressenöl	27,57	—
Latschenkiefernöl	28,42	—
Spearmintöl	30,45	—
Zedernholzöl	32,94	—
Majoranöl	33,36	—
Cistrosenöl	34,08	—
Zirbelkieferöl	34,67	—
Vetiver Bourbon Öl	38,64	—
Citronellöl	39,27	—
Myrtenöl	39,47	—
Patchouli Öl	43,55	—
Karottensamenöl	47,45	—
Teebaumöl	48,56	—
Manukaöl	49,29	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Melissenöl	00720H25	33800	40	entfällt
Primavera	Melissenöl	00065E26	34166	40	entfällt
Primavera	Melissenöl	00026A27	34404	40	entfällt
Taoasis	Melissenöl	640	33831	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 30 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Melissenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Melissenöl	00010J26	34298	30

- 29 346 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Melissenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit

diesem Modell 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	160	0	27 820
Typ B	0	30	0	29 346
Typ C	0	0	0	16 924

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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9553 %)	100,0000 % (> 80,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
33800	33800	0,00	20,17
33831	33831	0,00	20,76
34166	34166	0,00	23,44
34404	34404	0,00	17,00

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Myrrhenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30748-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Myrrhenöl; Oleum myrrha

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Myrrhenöl	5	2	4

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Bergamottöl	37,25	–
Orangenöl	47,97	–
Grapefruitöl Bio	50,35	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Myrrhenöl	00519L31	37978	40	entfällt
Taoasis	Myrrhenöl	30007-120958	31692	60	entfällt
Taoasis	Myrrhenöl	41197-124418BAG90451	32271	40	entfällt
Taoasis	Myrrhenöl	2206-2428	33992	40	entfällt
Taoasis	Myrrhenöl	9172-16661	37667	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 220 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.

- 27 760 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Myrrhenöl	22920-105398BAG90451	30748	40
Taoasis	Myrrhenöl	41197-126694	33050	40
Taoasis	Myrrhenöl	41197-126694	33051	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 5 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 4 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Myrrhenöl	17F02206-4099	1
Taoasis	Myrrhenöl	2067-107953	1
Taoasis	Myrrhenöl	2206-1873	2
Taoasis	Myrrhenöl	2379-6234	1

- 16 919 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5398 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit

diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Myrrhenöl* 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	220	0	27 760
Typ B	0	80	40	29 256
Typ C	0	4	1	16 919

Die Substanz/Substanzgruppe *Myrrhenöl* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,2727 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	66,6667 % (> 64,1667 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9802 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31692	31692	0,00	107,60
32271	32271	0,00	148,60
33992	33992	0,00	44,41
37667	37667	0,00	139,73
37978	37978	0,00	54,83

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Nelkenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31270-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Nelkenöl; Caryophylli floris aetheroleum; Nelkenblüte; Oleum caryophylli

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Nelkenöl	4	2	18

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Siam-Benzoe (Lösung)	379,98	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Bombastus	Nelkenöl	279132	31035	40	entfällt
Caelo	Nelkenöl	12380605	31270	40	entfällt
Taoasis	Nelkenöl	2891012-116936	31557	60	entfällt
Taoasis	Nelkenöl	1426-120481	31683	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Nelkenöl	1598-124689	32938	40
Taoasis	Nelkenöl	19948	38592	40
Taoasis	Nelkenöl	1598-124689	32940	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 19 Spektren von 16 *Apo-Ident*-Kunden aus 18 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Nelkenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 18 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Nelkenöl	22002227006	1
Caelo	Nelkenöl	15119304	1
Caelo	Nelkenöl	15316102	1
Caelo	Nelkenöl	15316103	1
Caelo	Nelkenöl	15402108	1
Caelo	Nelkenöl	15402109	1
Caelo	Nelkenöl	17354205	2
Caelo	Nelkenöl	18178005	1
Caelo	Nelkenöl	19066804	1
Caelo	Nelkenöl	19066809	1
Caelo	Nelkenöl	21002670011	1
Caesar & Loretz GmbH...	Nelkenöl	20003989004	1
Primavera/Primavera	Nelkenöl	31L29	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera/Primavera	Nelkenöl	397B29	1
Primavera/Sanacorp	Nelkenöl	133A25	1
Primavera	Nelkenöl	329C30	1
Primavera	Nelkenöl	377F30	1
Primavera	Nelkenöl	47G24	1

- 16 905 Spektren von 1294 *Apo-Ident*-Kunden aus 5384 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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.

	Falsch-Positiv	Richtig-Positiv	Falsch-Negativ	Richtig-Negativ
Typ A	0	200	0	27 780
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	18	1	16 905

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9728 %)	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
31035	31035	0,00	425,61
31270	31270	0,00	426,42
31557	31557	0,00	412,36
31683	31683	0,00	418,44

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Neroliöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31260-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Neroliöl; Oleum citrus aurantium var. amara; Oleum neroli

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Neroliöl	6	3	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, weiss	23,34	—
Kamillenöl, marokkanisch	25,99	—
Lavendelöl	29,93	—
Basilikumöl	36,85	—
Melisse 30 % (etherisches Öl)	45,00	—
Korianderöl	49,63	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Neroliöl	00237B27	34406	40	entfällt
Primavera	Neroliöl	00123K31	37981	40	entfällt
Taoasis	Neroliöl	91029-115714	31260	40	entfällt
Taoasis	Neroliöl	6142-120057BAG90451	31695	60	entfällt
Taoasis	Neroliöl	0717/4-3018	34283	40	entfällt
Taoasis	Neroliöl	9001-16202	37668	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 260 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.
- 27 720 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Neroliöl	00383G31	37789	40
Taoasis	Neroliöl	125052-124958	32805	40
Taoasis	Neroliöl	071704-1966	33993	40
Taoasis	Neroliöl	125052-124958	33042	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Neroliöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Neroliöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Neroliöl* 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	260	0	27 720
Typ B	0	80	80	29 216
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Neroliöl* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,6923 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	50,0000 % (> 48,1250 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
31260	31260	0,00	47,63
31695	31695	0,00	48,87
34283	34283	0,00	55,05
34406	34406	0,00	39,74
37668	37668	0,00	36,85
37981	37981	0,00	64,38

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Nicotin
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31019-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Nicotin; (-)-Nicotin; Nikotin

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Nicotin	3	1	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Dichloressigsäure	143,01	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Roth	Nicotin	152183017	31019	20	1402687
Roth	Nicotin	194210173	31508	60	1410523
Roth	Nicotin	194210173	31518	60	entfällt
Roth	Nicotin	116210173	31948	45	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 185 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 795 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Roth	Nicotin	137210173	33291	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Nicotin*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Nicotin* 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	185	0	27 795
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Nicotin* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 96,7568 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
31019	31019	0,00	164,47
31508	31508	0,00	163,27
31518	31518	0,00	163,55
31948	31948	0,00	164,04

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Orangen-Aroma
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31190-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Orangen-Aroma

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Orangen-Aroma	7	8	103

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Ethanol 70%	35,23	–
Himbeer-Aroma	82,65	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Orangen-Aroma	13123307	31190	40	entfällt
Caelo	Orangen-Aroma	13406108	31402	40	entfällt
Caelo	Orangen-Aroma	163470	33100	40	20161221*
Caelo	Orangen-Aroma	20000419	35255	40	20200220*
Fagron	Orangen-Aroma	13H23-B41-295530	31510	60	entfällt
Fagron	Orangen-Aroma	18I17-B06-366492	35087	40	entfällt
Fagron	Orangen-Aroma	23H09-T03-106056	38453	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

*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.

- 300 Spektren von 7 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 7 verschiedenen Chargen.
- 27 680 Spektren aus insgesamt 592 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 320 Spektren von 8 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 8 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Orangen-Aroma	162063	32331	40
Caelo	Orangen-Aroma	173005	33881	40
Caelo	Orangen-Aroma	180831	34076	40
Caelo	Orangen-Aroma	182057	34224	40
Caelo	Orangen-Aroma	183261	34323	40
Caelo	Orangen-Aroma	190933	34629	40
Caelo	Orangen-Aroma	22001814006	36577	40
Caelo	Orangen-Aroma	23000935	38139	40

- 29 056 Spektren aus insgesamt 662 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 638 Spektren von 356 *Apo-Ident*-Kunden aus 106 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Orangen-Aroma*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 103 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Orangen-Aroma	17300501	1
	Orangen-Aroma	220003369002	1
	Orangen-Aroma	22001814005	1
	Orangen-Aroma	22001814010	2
	Orangen-Aroma	22001814011	3
	Orangen-Aroma	22003369002	2
	Orangen-Aroma	22003369005	3
	Orangen-Aroma	22003369006	1
	Orangen-Aroma	22003369008	4
	Orangen-Aroma	22003737003	3
	Orangen-Aroma	22003737006	4
	Orangen-Aroma	23000935005	3
	Orangen-Aroma	23003287004	1
7,95	Orangen-Aroma	22001814010	1
AHC	Orangen-Aroma	23000935005	1
AHD	Orangen-Aroma	23003287004	1
Allergika/Kehr	Orangen-Aroma	16056107	1
Audor Pharma	Orangen-Aroma	15215409	1
Bombastus	Orangen-Aroma	21002295004	1
Cae	Orangen-Aroma	20003349005	1
Caelo	Orangen-Aroma		1
Caelo	Orangen-Aroma	12216712	2
Caelo	Orangen-Aroma	12356502	1
Caelo	Orangen-Aroma	12356503	2
Caelo	Orangen-Aroma	13123305	2
Caelo	Orangen-Aroma	13123309	2
Caelo	Orangen-Aroma	13330206	1
Caelo	Orangen-Aroma	13330207	1
Caelo	Orangen-Aroma	13406101	2
Caelo	Orangen-Aroma	13406104	1
Caelo	Orangen-Aroma	13406108	4
Caelo	Orangen-Aroma	14150703	2
Caelo	Orangen-Aroma	14150706	4
Caelo	Orangen-Aroma	14150707	6
Caelo	Orangen-Aroma	14150714	2
Caelo	Orangen-Aroma	14352903	1
Caelo	Orangen-Aroma	14352904	3
Caelo	Orangen-Aroma	14352906	2
Caelo	Orangen-Aroma	15215401	2
Caelo	Orangen-Aroma	15215402	4
Caelo	Orangen-Aroma	15215403	3
Caelo	Orangen-Aroma	15215408	5
Caelo	Orangen-Aroma	15215410	1
Caelo	Orangen-Aroma	16056105	10
Caelo	Orangen-Aroma	16056107	5
Caelo	Orangen-Aroma	16056108	1
Caelo	Orangen-Aroma	160566107	1
Caelo	Orangen-Aroma	16206301	3
Caelo	Orangen-Aroma	16206302	1
Caelo	Orangen-Aroma	16347005	11
Caelo	Orangen-Aroma	16347012	3
Caelo	Orangen-Aroma	17055103	3
Caelo	Orangen-Aroma	17055104	2
Caelo	Orangen-Aroma	17055110	1
Caelo	Orangen-Aroma	17300501	11
Caelo	Orangen-Aroma	17300507	11
Caelo	Orangen-Aroma	17300508	1
Caelo	Orangen-Aroma	17300509	7
Caelo	Orangen-Aroma	180830103	1
Caelo	Orangen-Aroma	18083103	10

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Orangen-Aroma	18205701	16
Caelo	Orangen-Aroma	18205702	2
Caelo	Orangen-Aroma	18221702	1
Caelo	Orangen-Aroma	18326103	31
Caelo	Orangen-Aroma	18326104	1
Caelo	Orangen-Aroma	18326108	8
Caelo	Orangen-Aroma	18326113	10
Caelo	Orangen-Aroma	1909312	1
Caelo	Orangen-Aroma	19093301	12
Caelo	Orangen-Aroma	19093302	2
Caelo	Orangen-Aroma	19093307	7
Caelo	Orangen-Aroma	19093309	1
Caelo	Orangen-Aroma	19093311	13
Caelo	Orangen-Aroma	19093312	4
Caelo	Orangen-Aroma	192968003	16
Caelo	Orangen-Aroma	192968005	4
Caelo	Orangen-Aroma	200000419003	1
Caelo	Orangen-Aroma	200000419004	1
Caelo	Orangen-Aroma	20000419003	11
Caelo	Orangen-Aroma	20000419006	18
Caelo	Orangen-Aroma	20000419010	2
Caelo	Orangen-Aroma	20000419012	8
Caelo	Orangen-Aroma	20003349001	2
Caelo	Orangen-Aroma	20003349002	9
Caelo	Orangen-Aroma	20003349005	16
Caelo	Orangen-Aroma	20003349008	2
Caelo	Orangen-Aroma	20003349011	13
Caelo	Orangen-Aroma	2000419003	1
Caelo	Orangen-Aroma	2000419006	1
Caelo	Orangen-Aroma	2003349002	1
Caelo	Orangen-Aroma	21002295004	8
Caelo	Orangen-Aroma	21002295009	1
Caelo	Orangen-Aroma	21002295010	15
Caelo	Orangen-Aroma	21002295013	10
Caelo	Orangen-Aroma	210022955004	1
Caelo	Orangen-Aroma	22000874003	12
Caelo	Orangen-Aroma	22000874008	8
Caelo	Orangen-Aroma	22001814003	6
Caelo	Orangen-Aroma	22001814006	7
Caelo	Orangen-Aroma	22001814008	7
Caelo	Orangen-Aroma	22001814010	3
Caelo	Orangen-Aroma	22003369008	1
Caelo	Orangen-Aroma	22003737006	3
Caelo	Orangen-Aroma	220905(22000874003)	1
Caelo	Orangen-Aroma	23051201	1
Caelo	Orangen-Aroma	25031304	1
Caelo	Orangen-Aroma	4(20000419006)	1
Caelo	Orangen-Aroma	7055210022954	1
Caelo	Orangen-Aroma	92968005	1
Caesa / Alliance Hea...	Orangen-Aroma	20003349011	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	22000874008	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	16347005	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	21002295004	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20003349005	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20000419012	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	19093311	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20003349011	1
Caesar & Loretz GmbH/AHD	Orangen-Aroma	22000874003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20003349011	1
Caesar & Loretz GmbH/E	Orangen-Aroma	22000874003	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Orangen-Aroma	19093311	1
Caesar & Loretz GmbH/GEHE	Orangen-Aroma	192968003	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Orangen-Aroma	20003349005	1
Caesar & Loretz GmbH/Kehr	Orangen-Aroma	18326103	1
Caesar & Loretz GmbH/Kehr	Orangen-Aroma	20000419006	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	22000874003	2
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	21002295010	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20000419003	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	20000419006	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	21002295010	1
Caesar & Loretz GmbH...	Orangen-Aroma	22000874003	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	17300502	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	17300509	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	18083103	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	18205701	2
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	18326103	8
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	18326113	4
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	19093301	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	19093302	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	19093307	3
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	19093311	6
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	192968003	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	192968007	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20000419003	12
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20000419006	4
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20000419007	2
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20000419012	6
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20003349001	3
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20003349002	3
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20003349005	4
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	20003349011	5
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	21002295004	5
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	21002295009	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	21002295010	7
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	21002295013	4
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22000874003	3
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22000874008	2
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22001814003	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22001814006	2
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22001814008	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22001814010	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22001814011	1
Caesar & Loretz GmbH	Orangen-Aroma	22003369002	1
Caesar & Loretz Hild...	Orangen-Aroma	2003349002	1
Caesar & Loretz/Geil...	Orangen-Aroma	18326103	1
Caesar & Loretz/Geil...	Orangen-Aroma	20000419006	1
Caesar Loretz	Orangen-Aroma	20000419006	1
Caesar&Lorenz	Orangen-Aroma	21002295004	1
Caesar&Loretz GmbH/ ...	Orangen-Aroma	17300501	1
Caesar&Loretz GmbH/ ...	Orangen-Aroma	19093301	1
Euro OTC	Orangen-Aroma	17055103	1
Fagron	Orangen-Aroma	14352904	1
Fagron	Orangen-Aroma	17300507	1
Fagron	Orangen-Aroma	17A30-B02-335197	1
Fagron	Orangen-Aroma	18I17-B06-366492	1
Gehe amax	Orangen-Aroma	192968003	1
Gehe	Orangen-Aroma	16056107	1
GEHE	Orangen-Aroma	17300507	1
gehe	Orangen-Aroma	18326103	1
Gehe	Orangen-Aroma	18326108	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Orangen-Aroma	20000419003	1
Gehe	Orangen-Aroma	22001814008	1
Geilenkirchen	Orangen-Aroma	19093301	1
Henry LamotteOlis GmbH	Orangen-Aroma	18205701	1
Nachprüfung	Orangen-Aroma	19093311	1
Noweda	Orangen-Aroma	18326103	1
Noweda	Orangen-Aroma	21002295004	1
Noweda	Orangen-Aroma	22001814005	1
Noweda	Orangen-Aroma	2200874008	1
Phoenix	Orangen-Aroma	17300509	3
Phoenix	Orangen-Aroma	18326103	2
Phoenix	Orangen-Aroma	22001814011	1
Phoenix	Orangen-Aroma	23000935005	1
Phoenix	Orangen-Aroma	23003287004	1
Phönix 17.1.19	Orangen-Aroma	18083103	1
Phönix	Orangen-Aroma	18083103	1
Sanacorp	Orangen-Aroma	12356503	1
Sanacorp	Orangen-Aroma	15387703	1
Sanacorp	Orangen-Aroma	17300507	1
Sanacorp	Orangen-Aroma	192968005	1
Sanacorp	Orangen-Aroma	20003349005	1

- 16 286 Spektren von 1273 *Apo-Ident*-Kunden aus 5297 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Orangen-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 *Orangen-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	300	0	27 680
Typ B	0	320	0	29 056
Typ C	0	635	3	16 286

Die Substanz/Substanzgruppe *Orangen-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 % (> 99,9613 %)	100,0000 % (> 98,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 98,1250 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9702 %)	99,5298 % (> 99,0596 %)

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
31190	31190	0,00	65,46
31402	31402	0,00	64,90
31510	31510	0,00	104,77
33100	33100	0,00	68,27
35087	35087	0,00	99,78
35255	35255	0,00	57,43
38453	38453	0,00	96,38

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Palmarosaöl Bio
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30597-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Palmarosaöl Bio; Oleum cymbopogon martinii; Oleum palmarosae

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Palmarosaöl Bio	3	4	7

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rosen-Geranie-Öl Bio	87,79	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Palmarosaöl Bio	2461021-121891	31828	60	entfällt
Taoasis	Palmarosaöl Bio	4941003-126708	33043	40	entfällt
Taoasis	Palmarosaöl Bio	2141-3447	34289	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 840 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Palmarosaöl Bio	00500L26	34366	40
Taoasis	Palmarosaöl Bio	17524-105015BAG90451	30597	40
Taoasis	Palmarosaöl Bio	104704-129227	33856	40
Taoasis	Palmarosaöl Bio	19009	38595	40
Taoasis	Palmarosaöl Bio	17524-105015BAG90451	30671	40
Taoasis	Palmarosaöl Bio	4941003-126708	33044	40

- 29136 Spektren aus insgesamt 665 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 9 Spektren von 7 *Apo-Ident*-Kunden aus 7 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 7 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Palmarosaöl Bio	724G27	1
Taoasis GmbH/ Taoasis	Palmarosaöl Bio	2587-7434	1
Taoasis/Sanacorp/05...	Palmarosaöl Bio	18545044-12851	1
Taoasis/Taoasis	Palmarosaöl Bio	121018-111872	1
Taoasis/Taoasis	Palmarosaöl Bio	2215-5590	1
Taoasis	Palmarosaöl Bio	121018-111094	1
Taoasis	Palmarosaöl Bio	121018-111872	2
Taoasis	Palmarosaöl Bio	2242	1

- 16915 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5395 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

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

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Palmarosaöl Bio* 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	27 840
Typ B	0	240	0	29 136
Typ C	0	9	0	16 915

Die Substanz/Substanzgruppe *Palmarosaöl Bio* 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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9758 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31828	31828	0,00	106,76
33043	33043	0,00	94,31
34289	34289	0,00	101,41

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Patchouli Öl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31547-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Patchouli Öl; Oleum pogostemon cablin

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Patchouli Öl	4	4	2

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	16,51	—
Lemongrasöl	19,07	—
Latschenkiefernöl	30,17	—
Karottensamenöl	31,60	—
Teebaumöl	32,19	—
Immortelleöl	36,51	—
Citronellöl	38,42	—
Zedernholzöl	40,10	—
Melissenöl	40,52	—
Zypressenöl	49,66	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Patchouli Öl	14167204	31619	60	entfällt
Taoasis	Patchouli Öl	130930-112789	31547	60	entfällt
Taoasis	Patchouli Öl	FFL735-123003	32172	40	entfällt
Taoasis	Patchouli Öl	108398-16513	37669	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Patchouli Öl	00475B27	34389	40
Primavera	Patchouli Öl	00329A32	37976	40
Taoasis	Patchouli Öl	1633-126207	33031	40
Taoasis	Patchouli Öl	P29-1186	34113	40
Taoasis	Patchouli Öl	1633-126207	33032	40

- 29176 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Patchouli Öl	130930-116684	1
Taoasis	Patchouli Öl	33474-119161	1

- 16 922 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Patchouli Öl* 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	27 780
Typ B	0	106	94	29 176
Typ C	0	2	0	16 922

Die Substanz/Substanzgruppe *Patchouli Öl* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	53,0000 % (> 51,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9954 %)	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
31547	31547	0,00	27,37
31619	31619	0,00	31,87
32172	32172	0,00	34,80
37669	37669	0,00	38,09

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe

mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Pfefferminzöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30930-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Pfefferminzöl; Menthae piperitae aetheroleum; Oleum menthae piperitae dopp. rectific.; Pfefferminze Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Pfefferminzöl	5	6	163

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Immortelleöl	56,56	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Pfefferminzöl	00098J25	33809	40	entfällt
Primavera	Pfefferminzöl	00425G31	37785	40	entfällt
Taoasis	Pfefferminzöl	443428-83579	30930	40	entfällt
Taoasis	Pfefferminzöl	525728-109217B	30965	40	entfällt
Taoasis	Pfefferminzöl	2016104277-125426	32481	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 240 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 6 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Pfefferminzöl	00374B26	33958	40
Primavera	Pfefferminzöl	00221G26	34168	40
Primavera	Pfefferminzöl	00465A27	34371	40
Taoasis	Pfefferminzöl	2016104277-126375	32804	40
Taoasis	Pfefferminzöl	104277-126684	33030	40
Taoasis	Pfefferminzöl	219067-16604	37670	40

- 29 136 Spektren aus insgesamt 664 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 336 Spektren von 251 *Apo-Ident*-Kunden aus 165 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Pfefferminzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 161 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Pfefferminzöl	1343122	1
	Pfefferminzöl	20003483015	1
	Pfefferminzöl	22000130016	1
	Pfefferminzöl	22000130024	1
	Pfefferminzöl	22000613006	1
	Pfefferminzöl	22002982004	1
	Pfefferminzöl	22002982006	3
	Pfefferminzöl	22003829	1
	Pfefferminzöl	23000983004	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Pfefferminzöl	2305006-01	1
AHD	Pfefferminzöl	22000130020	1
Alliance	Pfefferminzöl	22000130024	2
Alliance	Pfefferminzöl	22002982006	1
Apotheke Bauer & Cie...	Pfefferminzöl		1
bambastus	Pfefferminzöl	21002270	1
Bombaltus	Pfefferminzöl	20005390	1
Bombastus	Pfefferminzöl	18003695	2
Bombastus	Pfefferminzöl	18005114	3
Bombastus	Pfefferminzöl	180051143413	1
Bombastus	Pfefferminzöl	18006685	5
Bombastus	Pfefferminzöl	19001155	3
Bombastus	Pfefferminzöl	19004746	5
Bombastus	Pfefferminzöl	19005821	1
Bombastus	Pfefferminzöl	1900588	1
Bombastus	Pfefferminzöl	19005885	1
Bombastus	Pfefferminzöl	20001874	1
Bombastus	Pfefferminzöl	20001977	5
Bombastus	Pfefferminzöl	20003390	2
Bombastus	Pfefferminzöl	20004131	1
Bombastus	Pfefferminzöl	20004136	1
Bombastus	Pfefferminzöl	20005390	1
Bombastus	Pfefferminzöl	21004165	1
Bombastus	Pfefferminzöl	22000376	1
Bombastus	Pfefferminzöl	22000609	1
Bombastus	Pfefferminzöl	286204	1
Bombastus	Pfefferminzöl	303064	1
Bombastus	Pfefferminzöl	307854	3
Caelo	Pfefferminzöl	12114225	1
Caelo	Pfefferminzöl	1319I-01995	1
Caelo	Pfefferminzöl	14369919	1
Caelo	Pfefferminzöl	15255818	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114602	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114611	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114613	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114625	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114628	1
Caelo	Pfefferminzöl	16114630	1
Caelo	Pfefferminzöl	1703032-01	1
Caelo	Pfefferminzöl	17188609	3
Caelo	Pfefferminzöl	17188612	1
Caelo	Pfefferminzöl	17291901	1
Caelo	Pfefferminzöl	17340813	1
Caelo	Pfefferminzöl	17364301	1
Caelo	Pfefferminzöl	18000796	1
Caelo	Pfefferminzöl	18003695	1
Caelo	Pfefferminzöl	18009910	1
Caelo	Pfefferminzöl	18208401	3
Caelo	Pfefferminzöl	18208405	1
Caelo	Pfefferminzöl	18208412	1
Caelo	Pfefferminzöl	18221701	3
Caelo	Pfefferminzöl	18221702	9
Caelo	Pfefferminzöl	18221712	5
Caelo	Pfefferminzöl	18221715	1
Caelo	Pfefferminzöl	18221716	8
Caelo	Pfefferminzöl	18221719	1
Caelo	Pfefferminzöl	18221723	5
Caelo	Pfefferminzöl	18221725	1
Caelo	Pfefferminzöl	19000776001	1
Caelo	Pfefferminzöl	19000776010	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Pfefferminzöl	191136001	1
Caelo	Pfefferminzöl	19113601	1
Caelo	Pfefferminzöl	19113603	1
Caelo	Pfefferminzöl	191359004	2
Caelo	Pfefferminzöl	191359005	1
Caelo	Pfefferminzöl	191359006	1
Caelo	Pfefferminzöl	191359007	9
Caelo	Pfefferminzöl	19135902	1
Caelo	Pfefferminzöl	19135905	7
Caelo	Pfefferminzöl	19135908	1
Caelo	Pfefferminzöl	19139005	1
Caelo	Pfefferminzöl	200000648008	1
Caelo	Pfefferminzöl	20000648006	1
Caelo	Pfefferminzöl	20000648007	1
Caelo	Pfefferminzöl	20000648008	19
Caelo	Pfefferminzöl	20003483002	2
Caelo	Pfefferminzöl	20003483006	12
Caelo	Pfefferminzöl	20003483009	1
Caelo	Pfefferminzöl	20003483011	1
Caelo	Pfefferminzöl	20003483014	8
Caelo	Pfefferminzöl	20003483015	2
Caelo	Pfefferminzöl	20003589001	2
Caelo	Pfefferminzöl	2000358901	1
Caelo	Pfefferminzöl	20003795002	3
Caelo	Pfefferminzöl	20003795005	2
Caelo	Pfefferminzöl	20003795010	1
Caelo	Pfefferminzöl	20003991003	3
Caelo	Pfefferminzöl	2000648008	1
Caelo	Pfefferminzöl	2003483014	1
Caelo	Pfefferminzöl	2003795005	1
Caelo	Pfefferminzöl	22000130001	1
Caelo	Pfefferminzöl	22000130003	4
Caelo	Pfefferminzöl	22000130008	3
Caelo	Pfefferminzöl	22000130016	1
Caelo	Pfefferminzöl	22000130020	1
Caelo	Pfefferminzöl	22000130022	1
Caelo	Pfefferminzöl	220001303	1
Caelo	Pfefferminzöl	22000613006	3
Caelo	Pfefferminzöl	22002982001	2
Caelo	Pfefferminzöl	22002982006	1
Caelo	Pfefferminzöl	617Q-01995	1
Caelo	Pfefferminzöl	9135901	1
Caelo	Pfefferminzöl	W474	1
Caesar & Loretz GmbH...	Pfefferminzöl	22000130008	1
Caesar & Loretz GmbH...	Pfefferminzöl	20003795010	1
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	20000648008	3
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	20003483006	1
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	20003483014	4
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	20003991003	1
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	2003483014	1
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	22000130003	1
Caesar & Loretz GmbH	Pfefferminzöl	22000130010	1
Caesar&Loretz GmbH	Pfefferminzöl	20003483006	1
EuRho	Pfefferminzöl	2011012-02	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	1231489	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	16114611	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	1804008-01	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	180400802	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	1804008-02	3
Euro OTC	Pfefferminzöl	19005885	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Pfefferminzöl	201101201	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	2011012-01	1
Euro OTC	Pfefferminzöl	2011012-22	1
Fagron	Pfefferminzöl	1142326	1
Fagron	Pfefferminzöl	15B11-B08-304117	1
Fagron	Pfefferminzöl	18B08-B06	1
Fagron	Pfefferminzöl	19C14-B12-191227	3
Fagron	Pfefferminzöl	19C14-B14-191227	1
Fagron	Pfefferminzöl	19F01-803	1
Fagron	Pfefferminzöl	19j21-b14-193446	1
Fagron	Pfefferminzöl	19J21-B14-193446	1
Fagron	Pfefferminzöl	20A14-B01-197082	1
Fagron	Pfefferminzöl	20C16-B07-201867	3
Fagron	Pfefferminzöl	21/17-T08-090070	2
Fagron	Pfefferminzöl	21117-T06-093899	1
Fagron	Pfefferminzöl	21E12-086267	1
Fagron	Pfefferminzöl	21E12-TQ2-088277	1
Fagron	Pfefferminzöl	21I17-T08-093899	1
Fagron	Pfefferminzöl	22H09-T06-099349	1
Fagron	Pfefferminzöl	8-09007000	1
Gehe	Pfefferminzöl	17F08-B07-339333	1
Gehe	Pfefferminzöl	1800796	1
Gehe	Pfefferminzöl	18221716	1
Gehe	Pfefferminzöl	20003483014	1
Gehe	Pfefferminzöl	23003248001	1
Hänseler	Pfefferminzöl		1
Kögl	Pfefferminzöl	421211154615	1
Melsan	Pfefferminzöl	1705811	1
Noweda	Pfefferminzöl	1900776010	1
Noweda	Pfefferminzöl	20000648008	1
Noweda	Pfefferminzöl	22000130024	3
Noweda	Pfefferminzöl	22002982001	1
Ph/Euro	Pfefferminzöl	170303202	1
Phoenix 28.12..18	Pfefferminzöl	18221702	1
Phoenix	Pfefferminzöl	19135905	1
Phoenix	Pfefferminzöl	22000130024	1
Phönix	Pfefferminzöl	22000130016	1
Phönix	Pfefferminzöl	22000376	1
Primavera/AHD	Pfefferminzöl	13112017	1
Primavera	Pfefferminzöl	191K27	1
Primavera	Pfefferminzöl	291C29	1
Primavera	Pfefferminzöl	61M27	1
Taoasis/ Kehr	Pfefferminzöl	41798-120746H08	1
Taoasis/Kehr	Pfefferminzöl	127711	1
TAOASIS/phönix	Pfefferminzöl	7308L09-CN	1
Taoasis/Taoasis	Pfefferminzöl	167107-15033	1
Taoasis/Taoasis	Pfefferminzöl	41798-12517	1
Taoasis	Pfefferminzöl	111455-6397	3
Taoasis	Pfefferminzöl	123108-7608	1
Taoasis	Pfefferminzöl	1800141-3963	1
Taoasis	Pfefferminzöl	24699-117643	1
Taoasis	Pfefferminzöl	40076-120885	1
Taoasis	Pfefferminzöl	41798-121607	1
Taoasis	Pfefferminzöl	52216-123564	1
Taoasis	Pfefferminzöl	63561-125104	1
Taoasis	Pfefferminzöl	63561-125729	1
Taoasis	Pfefferminzöl	63561-126008	2
Taoasis	Pfefferminzöl	65074-125102BAG90451	1
Taoasis	Pfefferminzöl	75404-127882	1
Taoasis	Pfefferminzöl	78725-128653	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Pfefferminzöl	79725-12653	1
Taoasis	Pfefferminzöl	79725-126853	1
Taoasis	Pfefferminzöl	79725-128653	2
Taoasis	Pfefferminzöl	88914-2568	1
Taoasis	Pfefferminzöl	93360-3339	4
Toasis/Noweda	Pfefferminzöl		2

- 16 588 Spektren von 1273 *Apo-Ident*-Kunden aus 5239 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	200	0	27 780
Typ B	0	222	18	29 136
Typ C	0	323	13	16 588

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	92,5000 % (> 91,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9703 %)	96,1310 % (> 95,2381 %)

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
30930	30930	0,00	73,03
30965	30965	0,00	75,75
32481	32481	0,00	65,62
33809	33809	0,00	61,93
37785	37785	0,00	64,47

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Ravintsara (etherisches Öl)
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30386-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ravintsara (etherisches Öl); Ravensara (etherisches Öl)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Ravintsara (etherisches Öl)	3	3	14

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Ysopöl	12,04	—
Salbeiöl	17,48	—
Rosmarinöl	23,23	—
Cistrosenöl	24,86	—
Majoranöl	25,23	—
Myrtenöl	27,49	—
Angelikawurzelöl	32,88	—
Rosmarin Campheröl	34,10	—
Schafgarbenöl	34,92	—
Zypressenöl	34,95	—
Niaouliöl	39,58	—
Kamillenöl, röm.	40,34	—
Eucalyptusöl	40,47	—
Cajeput (etherisches Öl)	48,57	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-118739	31635	60	entfällt
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-966	33854	40	entfällt
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-966	33872	40	entfällt
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	20366	38603	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 180 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 800 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Ravintsara (etherisches Öl)	00065B27	34403	40
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-125316	32803	40
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1994-3103	34285	40
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-125316	33029	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 20 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 14 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-125316	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-126824	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1687-127661	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1944-1388	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1944-1733	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	1994-3103	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	2101005-116830	3
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-118738	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-118739	2
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-118892	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-119831	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	231012-120291	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	2427-5280	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	59/144/17	1
Taoasis	Ravintsara (etherisches Öl)	9331006-121650	3

- 16 904 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5387 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Ravintsara (etherisches Öl)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Ravintsara (etherisches Öl)* 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	27 800
Typ B	0	160	0	29 216
Typ C	0	20	0	16 904

Die Substanz/Substanzgruppe *Ravintsara (etherisches Öl)* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9727 %)	100,0000 % (> 70,0000 %)

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
31635	31635	0,00	19,55
33854	33854	0,00	19,64
33872	33872	0,00	19,50
38603	38603	0,00	26,89

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Rose, rein (etherisches Öl)
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	34034-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rose, rein (etherisches Öl); Rose Absolue

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Rose, rein (etherisches Öl)	2	2	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Palmarosaöl Bio	50,91	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Rose, rein (etherisches Öl)	00165C31	37790	40	entfällt
Taoasis	Rose, rein (etherisches Öl)	12014-120330H08	34034	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 900 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Rose, rein (etherisches Öl)	00099L26	34405	40
Primavera	Rose, rein (etherisches Öl)	00647J31	37980	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rose, rein (etherisches Öl)* 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	27 900
Typ B	0	40	40	29 296
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Rose, rein (etherisches Öl)* 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 % (> 99,9621 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	50,0000 % (> 46,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
34034	34034	0,00	58,82
37790	37790	0,00	99,67

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Rosen-Geranie-Öl Bio
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30536-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rosen-Geranie-Öl Bio; Oleum pelargonium graveolens; Rosengeranie

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Rosen-Geranie-Öl Bio	4	2	32

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Citronellöl	24,44	—
Karottensamenöl	46,14	—
Majoranöl	46,32	—
Lemongrasöl	47,90	—
Vetiver Bourbon Öl	50,30	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-119997	31698	60	entfällt
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-121893	31776	60	entfällt
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-121893	31951	60	entfällt
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	1616008-125056	33036	40	entfällt
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	19494	38591	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 260 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.

- 27 720 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Rosen-Geranie-Öl Bio	00492L26	34372	40
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2260-2430	34042	40
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	1616008-125056	33037	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 38 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 32 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 32 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
apomix	Rosen-Geranie-Öl Bio	2260-2431	1
Biofrid	Rosen-Geranie-Öl Bio	5010	1
Bombastus	Rosen-Geranie-Öl Bio	22625-106677	1
Primavera/Primavera	Rosen-Geranie-Öl Bio	618L23	1
primavera	Rosen-Geranie-Öl Bio	177G27	1
Primavera	Rosen-Geranie-Öl Bio	8304131	1
Primvera	Rosen-Geranie-Öl Bio	259E31	1
Taoasis/Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2260-2430	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	22625-104463	1
Taoasis/Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2445-5861	1
Taoasis/Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	4502-9228	1
Taoasis/Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	B1840-128497	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	130111-110467	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	130111-112615	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	130729-113060	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	1500969-123554	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	1840-128860	2
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	1840-374	2
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-119121	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-120292	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	21027-121337	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2445-3346	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2445-3947	3
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2445-6615	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	2520-7998	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	401011-117641	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	401011-117806	2
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	4502-11389	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	4502-9228	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	6311-13014	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	8341-1229	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	8341-12299	1
Taoasis	Rosen-Geranie-Öl Bio	A1616008-128497	1

- 16 886 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5370 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rosen-Geranie-Öl Bio* 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	260	0	27 720
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	38	0	16 886

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosen-Geranie-Öl Bio* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,6923 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9715 %)	100,0000 % (> 84,2105 %)

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
31698	31698	0,00	33,39
31776	31776	0,00	34,13
31951	31951	0,00	33,86
33036	33036	0,00	27,12
38591	38591	0,00	22,41

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Rosenholzöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31556-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rosenholzöl; Oleum aniba roseodora

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Rosenholzöl	4	2	16

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, weiss	44,38	–
Korianderöl	67,44	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Rosenholzöl	11572-116545	31556	60	entfällt
Taoasis	Rosenholzöl	4381004-120355	31688	60	entfällt
Taoasis	Rosenholzöl	42543-2657	34106	40	entfällt
Taoasis	Rosenholzöl	19011	38590	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Rosenholzöl	00632H26	34381	40
Taoasis	Rosenholzöl	5101015-124967	32801	40
Taoasis	Rosenholzöl	5101015-124967	33048	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 16 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis GmbH/ Taoasis	Rosenholzöl	109177-5788	1
Taoasis/Taoasis	Rosenholzöl	109177-5863	1
Taoasis	Rosenholzöl	109177-5788	4
Taoasis	Rosenholzöl	42543-126343	1
Taoasis	Rosenholzöl	42543-127664	1
Taoasis	Rosenholzöl	42543-128055	2
Taoasis	Rosenholzöl	42543-128666	1
Taoasis	Rosenholzöl	42543-146	4
Taoasis	Rosenholzöl	42543-2053	2
Taoasis	Rosenholzöl	4381004-1200355	1
Taoasis	Rosenholzöl	4381004-121143	2
Taoasis	Rosenholzöl	4381004-122041	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Rosenholzöl	5101015-123299	1
Taoasis	Rosenholzöl	5101015-124243	1
Taoasis	Rosenholzöl	5101015-124967	3
Taoasis	Rosenholzöl	5101017-122566	2
Taoasis	Rosenholzöl	9177-3983	2

- 16 893 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5386 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Rosenholzöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rosenholzöl* 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	27 780
Typ B	0	120	0	29 216
Typ C	0	31	0	16 893

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosenholzöl* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9550 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9718 %)	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
31556	31556	0,00	47,17
31688	31688	0,00	52,46
34106	34106	0,00	39,90
38590	38590	0,00	60,43

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Rosmarin Campheröl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33803-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Rosmarin Campheröl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Rosmarin Campheröl	4	2	2

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rosmarinöl	10,21	—
Cistrosenöl	14,19	—
Ysopöl	18,56	—
Eucalyptusöl	24,04	—
Ravintsara (etherisches Öl)	25,83	—
Salbeiöl	31,03	—
Myrtenöl	32,23	—
Niaouliöl	32,31	—
Majoranöl	35,11	—
Fichtennadelöl	36,50	—
Cajeput (etherisches Öl)	39,89	—
Zypresenöl	41,67	—
Angelikawurzelöl	44,43	—
Schafgarbenöl	51,38	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Rosmarin Campheröl	00536K25	33803	40	entfällt
Primavera	Rosmarin Campheröl	00559B26	33959	40	entfällt
Primavera	Rosmarin Campheröl	00746D29	35733	30	20210916*
Primavera	Rosmarin Campheröl	00473G28	35734	40	20210916*

*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

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 150 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 830 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Rosmarin Campheröl	00179G26	34170	40
Primavera	Rosmarin Campheröl	00631A27	34373	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Rosmarin Campheröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

der Probe von denen die Spektren stammen.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera/Primavera	Rosmarin Campheröl	21B29	1
Primavera	Rosmarin Campheröl	794L27	1

- 16 922 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Rosmarin Campheröl* 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	27 830
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	2	0	16 922

Die Substanz/Substanzgruppe *Rosmarin Campheröl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9954 %)	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
33803	33803	0,00	20,06
33959	33959	0,00	19,66
35733	35733	0,00	19,33
35734	35734	0,00	18,72

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Salbeiöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31139-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Salbeiöl; Oleum salviae; Salvia officinalis oleum

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Salbeiöl	4	1	15

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rosmarin Campheröl	18,34	—
Fichtennadelöl	23,04	—
Ysopöl	25,30	—
Rosmarinöl	28,67	—
Ravintsara (etherisches Öl)	33,88	—
Eucalyptusöl	34,66	—
Kamillenöl, röm.	37,17	—
Cistrosenöl	45,66	—
Majoranöl	47,11	—
Weißtannenöl	51,18	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Taoasis	Salbeiöl	526975-112642BAG90451	31139	40	entfällt
Taoasis	Salbeiöl	34052-114939	31257	40	entfällt
Taoasis	Salbeiöl	8461016-122272	31783	60	entfällt
Taoasis	Salbeiöl	L14121DN-17062	37672	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 180 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 800 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Charge, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Salbeiöl	8461016-126496	33034	40
Taoasis	Salbeiöl	8461016-126496	33035	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 21 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 15 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Salbeiöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 15 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Salbeiöl	16451ITP11	1
Bombastus	Salbeiöl	18004276	2
Bombastus	Salbeiöl	20004247	2
Bombastus	Salbeiöl	309857	1
Taoasis/ Phoenix (28...	Salbeiöl	7156ITL06	1
Taoasis/Phoenix/22.0...	Salbeiöl	7156ITL06	1
Taoasis	Salbeiöl	13988-117449	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Salbeiöl	21190-118009	1
Taoasis	Salbeiöl	21190-119239	1
Taoasis	Salbeiöl	29944-120889	1
Taoasis	Salbeiöl	29944-120965	1
Taoasis	Salbeiöl	461016-6429	2
Taoasis	Salbeiöl	8461016-127221	1
Taoasis	Salbeiöl	8461016-2158	1
Taoasis	Salbeiöl	8461016-3526	2
Taoasis	Salbeiöl	8461016-774	2

- 16 903 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5388 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	180	0	27 800
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	21	0	16 903

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 96,6667 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9726 %)	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
31139	31139	0,00	38,22
31257	31257	0,00	34,20
31783	31783	0,00	23,04
37672	37672	0,00	38,11

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Sandelholzöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33799-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sandelholzöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Sandelholzöl	4	3	2

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Rose, rein (etherisches Öl)	79,37	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Sandelholzöl	00891G25	33799	40	entfällt
Primavera	Sandelholzöl	00141L25	33801	40	entfällt
Taoasis	Sandelholzöl	145-505	33832	40	entfällt
Taoasis	Sandelholzöl	18165	38597	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Sandelholzöl	00474C26	34173	40
Primavera	Sandelholzöl	00346L26	34408	40
Taoasis	Sandelholzöl	128319	33833	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 4 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 2 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Sandelholzöl	703G27	1
Taoasis	Sandelholzöl	9791-14508	3

- 16 920 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Sandelholzöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sandelholzöl* 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	27 820
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	4	0	16 920

Die Substanz/Substanzgruppe *Sandelholzöl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9828 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
33799	33799	0,00	88,44
33801	33801	0,00	90,93
33832	33832	0,00	79,37
38597	38597	0,00	100,41

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Schafgarbenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	33795-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Schafgarbenöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Schafgarbenöl	3	4	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Cistrosenöl	21,26	—
Myrtenöl	22,92	—
Majoranöl	23,72	—
Ysopöl	25,07	—
Ravintsara (etherisches Öl)	25,73	—
Angelikawurzelöl	30,23	—
Kamillenöl, marokkanisch	32,86	—
Zypressenöl	36,24	—
Weihrauchöl	38,27	—
Rosmarinöl	39,40	—
Wacholderbeeröl	41,67	—
Spearmintöl	42,77	—
Latschenkiefernöl	44,90	—
Kamillenöl, röm.	45,73	—
Salbeiöl	47,09	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Schafgarbenöl	00516E25	33795	40	entfällt
Taoasis	Schafgarbenöl	2041-316	33822	40	entfällt
Taoasis	Schafgarbenöl	14521-DE-P02	37650	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 860 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Schafgarbenöl	00677E26	34174	40
Primavera	Schafgarbenöl	00197J26	34295	40
Taoasis	Schafgarbenöl	128700	33823	40
Taoasis	Schafgarbenöl	19276	38601	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Schafgarbenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Schafgarbenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Schafgarbenöl* 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	27 860
Typ B	0	160	0	29 216
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Schafgarbenöl* 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 % (> 99,9618 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
33795	33795	0,00	51,29
33822	33822	0,00	23,24
37650	37650	0,00	57,63

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe

von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Sebexol [®] /Wofacutan/Hans Karrer/Excipial
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	10006709-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial; Amciderm[®] Basiscreme; Excipial[®] U Hydrolotio; Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber; Nourivan[™] Antiox; Sebexol[®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage; Sebexol[®] Creme-Lotio; Wofacutan Waschlotion

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]

Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]

AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Sebexol [®] /Wofacutan/Hans Karrer/Excipial	29	14	286

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Dimeticon-Salbe 10% SR	17,50	—
Abitima [®] clinic Gesichtscreme	21,45	—
Milch Cordes [®] O/W Emulsion	23,26	—
Basiscreme Taoasis	23,51	—
Hans Karrer Lipocreme MikroSilber	31,79	—
ALLERGIKA [®] - Gesichtscreme MED	34,33	—
SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	34,47	—
Hans Karrer Lipolotion MikroSilber	34,96	—
Neuroderm [®] Pflegecreme	35,35	—
Neuroderm [®] Pflege Lotio	36,14	—
Fabitop [®] Basis Creme	36,15	—
Excipial [®] U10 Lipolotio	36,34	—
Asche Basis [®] Lotio	37,09	—
DMS [®] -Basiscreme Classic	37,40	—
SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	40,63	—
Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	40,83	—
Retterspitz äußerlich	42,79	—
DMS [®] -Basiscreme High Classic	43,84	—
Aloe Vera-Gel 1:1 (konserviert)	45,00	—
Wasser	46,71	—
Dexeryl [®]	49,02	—
Neribas [®] Creme	50,68	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	313311	31509	60	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	313311	31628	75	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	650341	33502	40	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	048171	36764	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Hydrolotio	331554	35469	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Hydrolotio	365111	36768	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	M016	30731	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	M063	31073	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	31279	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	R014	31536	60	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	16001	33190	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	16002	33191	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18002	34116	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	22004	36726	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	22002	36727	40	entfällt
Fagron	Nourivan [™] Antiox	14C11-T09-010959	31495	60	entfällt
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1503258	31958	45	entfällt
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1703842	33789	30	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1307	31104	40	1403098
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1522	31961	60	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1638124	32744	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1220	30839	40	1403097
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1317	31103	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1412	31592	45	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1531	31839	60	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.2	32743	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	36773	40	entfällt
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0974.12	30972	80	entfällt
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0389.13	31065	40	entfällt
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0868.16	33483	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1375 Spektren von 30 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol®/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 29 verschiedenen Chargen.
- 26 605 Spektren aus insgesamt 572 Chargen von 139 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 755 Spektren von 20 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 14 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	538331	32758	40
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	822351	34365	40
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	S061	33206	40
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	V052	33981	40
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	16003	33192	40
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	16004	33193	40
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21003	35574	50
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	33427	40
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	33432	40
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2243126	37424	40
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	32907	40
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2338120	38243	40
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0729.16	32913	40
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0061.22	36772	40
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1503258	31958 [†]	15
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1503258	32778	40
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1503258	32822	40
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1703842	33789 [†]	10
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	32908	40
Kesla Pharma	Wofacutan Waschlotion	0729.16	32914	40

- 28621 Spektren aus insgesamt 654 Chargen von 203 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 1639 Spektren von 252 *Apo-Ident*-Kunden aus 288 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial*.

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

- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 250 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...		1
	Amciderm® Basiscreme	212181	1
	Sebexol® Creme-Lotio	2149108	1
	Sebexol® Creme-Lotio	2149110	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	22006	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	23001	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	23002	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	23003	2
	Sebexol® Creme-Lotio	2304125	1
	Sebexol® Creme-Lotio	2304126	6
	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	2316117	2
	Sebexol® Creme-Lotio	2316118	3
	Sebexol® Creme-Lotio	2337114	2
	Sebexol® Creme-Lotio	2338120	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	24003	1
	Sebexol® Creme-Lotio	2414102	1
	Sebexol® Creme-Lotio	2427103	1
	Excipial® U Hydrolotio	378787	4
02705348	Sebexol® Creme-Lotio	1923108	2
2128114/AHD	Sebexol® Creme-Lotio	2128114	1
24042023	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	2243126	1
AHD	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...		1
AHD	Sebexol® Creme-Lotio	2040130	1
Alliance	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	2316117	11
Allmiral/Gehe	Amciderm® Basiscreme	418321	1
Almirall / Sanacorp	Amciderm® Basiscreme	48171	2
Almirall Hermal GmbH	Amciderm® Basiscreme	538331	1
Almirall/Alliance	Amciderm® Basiscreme	650341	1
Almirall/Phönix	Amciderm® Basiscreme	12161	1
Almirall/Phönix	Amciderm® Basiscreme	538331	3
Almirall/Phönix	Amciderm® Basiscreme	822351	2
Astellas	Sebexol® Creme-Lotio	1504	2
Bombastus	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1346	2
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio		2
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1131	2
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1239	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1417	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1430	1
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1440	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1504	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1511	2
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1531	1
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1604127	2
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1604129	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1605101	3
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1620117	2
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1708120	3
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1712223	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1719112	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1727207	1
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1736105	3
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1746116	2
Caelo	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18003	2
Caelo	Sebexol® Creme-Lotio	1802208	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	2
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	2
Caelo	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	1
Caelo	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	2
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	19031605	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	4117E-03872	1
Caelo	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TR092	1
Chiesi GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
Chiesi	Sebexol [®] Creme-Lotio	218112	1
Devasa/ AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Deversa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	1
Deversa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1807113	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	1
Deversa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	1
deversa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	5
Deversa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	2
Deves/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127109	1
Devesa Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	1
Devesa / AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	1
Devesa / AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa / AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	2
DEVESA / Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	1
DEVESA / Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
Devesa / Dr. Reingra...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	1
Devesa / Dr. Reingra...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	1
Devesa / Dr. Reingra...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2102114	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	1
Devesa / Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Devesa / G	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	1
Devesa / Gehe 08.12.18	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215-S20190115Ma7	1
Devesa / Gehe 15.3.18	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225-20180404Ma10	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio		1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1517	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1530	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651120	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1912118	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	3
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa / Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1430	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1531	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1620117	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1638124	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1644102	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	170420S/1620117	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	170516S/1644102	1
DEVESA / Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	3
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1720115	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	2
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	3
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	3
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa / Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	1
Devesa / Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
Devesa / Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Devesa / Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	2
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1511	1
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	1
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	2
DEVESA /G	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1912118	1
Devesa /Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
DEVESA /K	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	1
Devesa /Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	2
Devesa /Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	9
Devesa /phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1828110	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	2
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	2
DEVESA Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	21281147	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2124115	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Devesa Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	3
DEVESA Dr. Reingrabe...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149108	1
Devesa DR. Reingraber	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	1
Devesa Dr.Reingraben...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	1
Devesa Dr.Reingraben...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	3
DEVESA Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127109	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
DEVESA Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	7
DEVESA Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
DEVESA Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149108	1
DEVESA Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1244	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1303	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	1
DEVESA Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1328	1
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1425	1
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	2
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	174611650ml	1
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	1
Devesa Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2045106	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa Dr.Reingraber...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	3
Devesa GmbH /Allianc...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	1
Devesa GmbH /Allianc...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	1
Devesa GmbH /Allianc...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	1
devesa Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
devesa phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
devesa phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1
devesa phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	2
Devesa- Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1604127	1
Devesa, Geibo	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Devesa/ AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Devesa/ AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	3
Devesa/ Ebert	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Devesa/ Fiebig	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1338	1
Devesa/ Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1447	1
Devesa/ Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	2
Devesa/ Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	2
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	4
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	2
DEVESA/ Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2124115	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Devesa/ Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1543	1
Devesa/ Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1620117	1
Devesa/ Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	1
DEVESA/ Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127/09	1
Devesa/ Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2127106	5
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1524	1
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207	1
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	2
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	6
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225	2
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
DEVESA/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	1
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	1
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	1
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	20042120	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio		2
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504	2
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1524	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	4
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1644102	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	17433225	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1245	4
Devesa/AHD	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1328	7
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	2
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	201107	2
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	1
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	2
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	1
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	2
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	5
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	1
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	16
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	2
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2149108	6
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2243126	1
Devesa/alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2316117/04	1
Devesa/Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio		2
Devesa/Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
DEVESA/Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Devesa/fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio		1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio		1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1426	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1511	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712123	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	5
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	2
DEVESA/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	2
DEVESA/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
DEVESA/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	6
DEVESA/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	2
DEVESA/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	4
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	6

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	3
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	4
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	4
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127109	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149108	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	218112	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...		1
devesa/gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1346	1
devesa/gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1356	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1644102	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712123	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1912118	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	2
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	2
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	2
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	2
DEVESA/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Devesa/gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2304125	1
Devesa/Jenne	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	2
Devesa/Kehr/25.05.2020	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	2
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1407	2
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1620117	1
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	1
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	1
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114/11	1
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	3
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2102114	2
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2124115	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/Krieger	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	2
Devesa/Noveda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124166	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio		1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504	2
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504/01	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1523	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604228	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1644102	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio		3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1430	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1440	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1447	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1543	1
DEVESA/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1543	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1604127	1
DEVESA/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1604127	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604228	6
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604328	5
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605103	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605201	3
DEVESA/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605201	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1638124	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651120	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1708120	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712123	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111/05	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1719112	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1720115	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1807113	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1828110	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1828110/07	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	4
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	10
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119/11	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	4
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	200412D	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	4
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	1
DEVESA/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	4
DEVESA/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	5
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2304125	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2304126	1
DEVESA/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1446/11	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1511	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	3
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	2
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	3
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	3
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2102114	17
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2124115	12
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	2
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2304125	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1543	3
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1620117	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1638124	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1708120	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1712122	2
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1719111	1
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207	1
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	5
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	8
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	1
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	5
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	2
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1807113	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113/02	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	18201402	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	2
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	1
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1828110	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	19
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	185119	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	6
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	19107	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	3
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	9
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	6
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	7
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	8
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	2
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	2
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	3
Devesa/Sanacorp WE: ...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1440	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1511	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1522	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1530	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1543	4
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1620117	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1638124	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1746116	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1807113	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1828110	3
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	4
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	187126/06	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	4
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
DEVESA/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	2
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2031128	5
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	3
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2124115	7
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2243126	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2304125	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...		9
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1232	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1239	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1307	5
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1318	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1328	5
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1328	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1335	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1404	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1407	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1417N-03872	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1430	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1440	4
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1440	2
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1505	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1510	4
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1510	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1511	2
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1511	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1522	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1523	3
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1523	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1524	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1531	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1543	6
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1604127	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604128	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604328	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605103	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1620117	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1638124	3
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	5
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1644102	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651120	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	3
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1683124	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1708120	4
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1708120	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	4
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1712122	1
devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111	3
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111	3
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1719111	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225	1
devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1746116	5
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108/01	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108/01	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1807113	2
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1807113	3
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	7
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1817126	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	2
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	5
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1828110	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	4
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1851119	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	6
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	5
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1912118	4
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1912118	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	2
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	6
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1923107	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108/06-2022	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925120	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	8
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	2
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	5
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	2
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1946114	6
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	5
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	4
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	6
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	2009126	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2009126/02	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	201907	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	7
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2031128	3
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2031128	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	6
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	9
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	3
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2102114	1
DEVESA	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2102114	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	6
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	8
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2124115	3
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	7
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	212701	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	4
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127109	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2149108	2
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	214910812	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	250322/1	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	9072021	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	I232	1
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	I307	1
Devesa-Fa.Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207/-20180112Ma9	1
Devesa-Fa.Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215-S20181115Ma2	1
DevesaSanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Devesea	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604128	1
Dewesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1817126	1
Dewesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1923107	1
Divesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	1
Dr Reinhard GmbH- Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1620117	1
Dr. Reingraber GmbH ...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	1
Dr. Reingraber GmbH/...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2031128	1
Dr. Reingraber GmbH/...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	2
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605103	1
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1708120	1
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	1
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	1
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	2
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	1
Dr. Wolff	Sebexol [®] Creme-Lotio		1
Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1232	1
Dr.Reingraber/sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1719111	1
Dr.Reingraber/sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1923107	1
Eigenherstellung	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1328	1
Euro OTC	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207	1
Fa. Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	2
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	5
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	2
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	3
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	3
Fa. Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	1
Fagron	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1425	1
Fagron	Nourivan [™] Antiox	150325	1
Fagron	Nourivan [™] Antiox	1503258	3
Fagron	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1510	2
Fagron	Sebexol [®] Creme-Lotio	1517	1
Fagron	Amciderm [®] Basiscreme	23102017	1
Fiebig / Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Fiebig/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	1
Fiebig/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	2
Fiebig/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Fiebig/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Fiebig	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1511	2
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	2
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108	1
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	1
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	1
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
FIEBIG; HERSTELLER D...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
Galderma / Alliance ...	Excipial [®] U Hydrolotio	340781	2
Galderma Internation...	Excipial [®] U Hydrolotio	346815	1
Galderma Internation...	Excipial [®] U Hydrolotio	V042	1
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	340781	1
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	344143	2
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	344145	1
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	357789	1
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	365111	1
Galderma Laboratoriu...	Excipial [®] U Hydrolotio	318208	1
Galderma/ Fiebig	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TV022	1
Galderma/ Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TR053	1
Galderma/ Phoenix/ 0...	Excipial [®] U Hydrolotio	302972	1
Galderma/ Phoenix/ 0...	Excipial [®] U Hydrolotio	327533	1
Galderma/ Phoenix	Excipial [®] U Hydrolotio	324614	1
Galderma/ Phoenix	Excipial [®] U Hydrolotio	344143	2
Galderma/ Phoenix	Excipial [®] U Hydrolotio	344145	1
Galderma/ Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	340781	1
Galderma/AEP	Excipial [®] U Hydrolotio	324226	2
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	365111	4
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	50723	1
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	T072	2
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	50723	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	S014	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	164957	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	340006	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	344143	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	357789	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	R054	1
Galderma/P	Excipial [®] U Hydrolotio	V051	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Hydrolotio	378787	1
galderma/phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	327533	1
galderma/phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	332020	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	T013	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	V011	1
galderma/sanacorp	Excipial [®] U Hydrolotio	331554	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	1107483	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	172481	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	302972	2
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	306123	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	315815	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	318203	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	344143	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	346815	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	50857	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	LOT054	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	T011	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	V042	1
Galderna/Sanacorp	Excipial [®] U Hydrolotio	340781	1
GEHE / DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	1
Gehe/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio		1
Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605103	1
Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	1
Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1935126	2
Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	1
Geibo/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Hans Karrer / Anzag	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18002	1
Hans Karrer / Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	20007	1
Hans Karrer / Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19003	2
Hans Karrer / Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	LOT20001	1
Hans Karrer GmbH / A...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18004	2
Hans Karrer GmbH / S...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19002	3
Hans Karrer GmbH / S...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	200002	1
Hans Karrer GmbH / S...	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	20004	1
Hans Karrer GmbH / 107	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	LOT19001	1
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18001	1
hans Karrer/phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18003	1
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18003	4
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18004	2
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19001	5
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19003	3
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	20001	1
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	20005	1
Hans Karrer/Sanacorp	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21002	1
Hans Karrer/Sanacorp	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21004	1
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21001	2
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21003	2
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21005	1
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	LOT20005	1
hanskarrer / Gehe	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18001	1
Hanskarrer / Gehe	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18002	1
Hanskarrer / Gehe	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18003	1
Hanskarrer / Gehe	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18004	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hans-Karrer GmbH	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18003	1
HansKarrer/Krieger	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19003	1
hanskarrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19004	1
HansKarrerGmbH/Phoekd	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	20004	1
Hedinger/Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	18424115	1
Holdermann	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1307	1
Ichthyol Gesellschaft...	Sebexol® Creme-Lotio	1836105	1
Ichthyol	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1232	2
infectopharm/Alliance	Sebexol® Creme-Lotio	1817227/04	1
Jäger/Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21003	1
Jenne	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19001	1
Karrer/Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	21003	1
Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	18004	1
Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19001	1
Kehr 14.08.2020	Sebexol® Creme-Lotio	2009227	1
Kehr/ Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1644102	1
Kehr/ Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1746116	4
Kehr/Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1817126	2
Kehr/Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1828110	2
Kesla Pharma Wolfen GmbH	Wofacutan Waschlotion	1198201025	1
Kesla Pharma/Phönix	Wofacutan Waschlotion	23819	2
Kesla Pharma/Phönix	Wofacutan Waschlotion	58118	1
Kesla/Noweda	Wofacutan Waschlotion		9
Leo- Pharm	Sebexol® Creme-Lotio	1828111	1
Max Weber Apotheke	Sebexol® Creme-Lotio	2009227	1
Nestlé Skin Health /...	Excipial® U Hydrolotio	324614	1
Nestle Skin Health/ ...	Excipial® U Hydrolotio	324614	1
Nestle Skin Health/ ...	Excipial® U Hydrolotio	331554	1
Nestlé Skin Health/Gehe	Excipial® U Hydrolotio	324614	1
Nestlé Skin Health/P...	Excipial® U Hydrolotio	331554	4
Nestlé Skin Health	Excipial® U Hydrolotio	315815	1
Nestlé Skin Health	Excipial® U Hydrolotio	331554	1
Nestle/ Phönix	Excipial® U Hydrolotio	331554	2
Netslé Skin Health/Gehe	Excipial® U Hydrolotio	324614	1
Noweda / Dewesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1719111	1
NOWEDA / HERSTELLER:...	Sebexol® Creme-Lotio		1
Noweda /Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1644102	3
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1530	1
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1605201	1
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1638124	1
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1720115	1
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1812123	1
Noweda/devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1836106	1
Noweda/devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1923108	1
Noweda/Devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1923108	1
Noweda/devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1925121	1
Noweda/devesa	Sebexol® Creme-Lotio	1947118	3
Noweda/Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	2x1407	1
Noweda	Sebexol® Basic pH 5 Rezep...	1328	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1651120	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1708120	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1712223	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1802108	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1817227	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1828111	1
Noweda	Sebexol® Creme-Lotio	1836105	2
Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mi...	19003	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	2
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	3
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	1
noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2009126	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	1
Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2031128	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2316118	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2316119	1
Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mi. ...	L0T19001	1
Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	S061	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1215	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1407	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1604127	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	1
Phoenix/Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	M016	1
Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1440	1
Phönix / Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1644102	1
Phönix / Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mi. ...	20001	2
Phönix Gotha	Wofacutan Waschlotion	97913	1
Phönix, Devesa, 29.0. ...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	2009126	1
Phönix, Galderma, 09. ...	Excipial [®] U Hydrolotio	317160	1
Phönix/ Devesa, 14.1. ...	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1935126	3
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712123	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	2
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	2
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	3
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	182811	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Phönix/DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	2
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	1
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	1
Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1313	2
Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1416	1
Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep. ...	1425	2
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	160422	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	2
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	2
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	2
Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	331554	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	4217A-03872	1
PHÖNIX	Excipial [®] U Hydrolotio	50593	1
PHÖNIX	Excipial [®] U Hydrolotio	V051	1
Römerapo.	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	1
Rondell Apotheke	Sebexol [®] Creme-Lotio	1523	1
Sana / Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	1
Sana/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	1
Sanacorp / Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	1
sanacorp, 27.9.16,4,312EUR	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604328	1
SANACORP/Devasa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	1
Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1313	1
SANACORP	Excipial [®] U Hydrolotio	172141	1
Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	1
Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	2
Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	1
Sebexol/ Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1403	1
Sebexol/ Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1430	1
Sebexol/AHD	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1303	2
Sebexol	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1313	1
Sebexol	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezep...	1333	1
Sebexol	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	1
Sebexol	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	1
Spirig Pharma AG/ NOWEDA	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TN022	1
Spirig Pharma AG/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	R054	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	N033	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	R054	3
Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	1
Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	1
Taosis	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	1
THC Pharma	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	1

- 15 285 Spektren von 1286 *Apo-Ident*-Kunden aus 5129 Chargen von 155 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* 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	1375	0	26 605
Typ B	0	730	25	28 548
Typ C	0	1637	2	15 087

Die Substanz/Substanzgruppe *Sebexol[®]/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial* 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 % (> 99,9611 %)	100,0000 % (> 99,5636 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	96,6887 % (> 96,2914 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9609 %)	99,8780 % (> 99,6949 %)

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
30731	30731	0,00	40,27
30839	30839	0,00	37,70
30972	30972	0,00	41,01
31065	31065	0,00	38,46
31073	31073	0,00	36,72
31103	31103	0,00	34,88
31104	31104	0,00	38,22
31279	31279	0,00	38,31
31495	31495	0,00	21,12
31509	31509	0,00	32,72
31536	31536	0,00	36,80
31592	31592	0,00	35,64
31628	31628	0,00	32,92
31839	31839	0,00	34,41
31958	31958	0,00	22,14
31961	31961	0,00	36,18
32743	32743	0,00	30,56
32744	32744	0,00	31,96
33190	33190	0,00	39,86
33191	33191	0,00	39,77
33483	33483	0,00	35,47
33502	33502	0,00	33,25
33789	33789	0,00	20,76
34116	34116	0,00	42,14
35469	35469	0,00	34,21
36726	36726	0,00	44,83
36727	36727	0,00	44,80
36764	36764	0,00	34,09
36768	36768	0,00	38,95
36773	36773	0,00	32,47

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Labor-

prüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Siam-Benzoe (Lösung)
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31490-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Siam-Benzoe (Lösung)

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Siam-Benzoe (Lösung)	4	2	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Zimtöl (Ceylon)	115,57	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	3602151	31490	60	entfällt
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	00051M23	31844	60	entfällt
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	00074M26	34388	40	entfällt
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	00483E31	37781	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	00218C24	32184	40
Primavera	Siam-Benzoe (Lösung)	00606B26	34171	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Siam-Benzoe (Lösung)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Siam-Benzoe (Lösung)* 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	27 780
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	0	0	16 924

Die Substanz/Substanzgruppe *Siam-Benzoe (Lösung)* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
31490	31490	0,00	115,57
31844	31844	0,00	212,13
34388	34388	0,00	243,63
37781	37781	0,00	234,28

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Spanischhopfenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31554-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Spanischhopfenöl; Oleum origani cretici; Oregano 31%; Oreganoöl; Origanumöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Spanischhopfenöl	6	1	6

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Thymianöl, rot	22,57	–
Bergbohnenkrautöl	56,43	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Spanischhopfenöl	00256M26	34368	40	entfällt
Taoasis	Spanischhopfenöl	0131022-117999	31554	60	entfällt
Taoasis	Spanischhopfenöl	7921018-119483	31779	60	entfällt
Taoasis	Spanischhopfenöl	43878A-125814	32769	40	entfällt
Taoasis	Spanischhopfenöl	44314A-129096	33649	40	entfällt
Taoasis	Spanischhopfenöl	20298	38594	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.

- 27 700 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Spanischhopfenöl	43878A-123201	32939	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 7 Spektren von 4 *Apo-Ident*-Kunden aus 6 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Spanischhopfenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 6 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/ Phönix	Spanischhopfenöl	44314A-1600	1
Taoasis/Gehe	Spanischhopfenöl	6553TR-L03	1
Taoasis/Noweda	Spanischhopfenöl	B3253-16203	1
Taoasis	Spanischhopfenöl	B3010-11908	1
Taoasis	Spanischhopfenöl	B3010-13379	2
Taoasis	Spanischhopfenöl	B3253-15017	1

- 16 917 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5396 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren

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

Ergebnis der Validierung

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	280	0	27 700
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	7	0	16 917

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9774 %)	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	Referenzproben-ID	Abstand zur Referenzprobe	Abstand zur nächsten Fremdprobe
31554	31554	0,00	61,37
31779	31779	0,00	81,87
32769	32769	0,00	42,80
33649	33649	0,00	43,87
34368	34368	0,00	65,13
38594	38594	0,00	43,56

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe

von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Spearmintöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30453-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Spearmintöl; Oleum mentha spicata

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Spearmintöl	4	1	5

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Wacholderbeeröl	40,72	—
Latschenkiefernöl	43,97	—
Weihrauchöl	53,07	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Spearmintöl	33894-111575BAG90451	31135	30	entfällt
Taoasis	Spearmintöl	946-120296	31685	60	entfällt
Taoasis	Spearmintöl	421012-129111	33481	40	entfällt
Taoasis	Spearmintöl	18061	38596	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 170 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 810 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser

Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Spearmintöl	421012-126408	33200	40
Taoasis	Spearmintöl	421012-126408	33201	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 5 Spektren von 2 *Apo-Ident*-Kunden aus 5 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 5 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Spearmintöl	106555-5139	1
Taoasis	Spearmintöl	106555-973	1
Taoasis	Spearmintöl	27537-96244	1
Taoasis	Spearmintöl	421012-123260	1
Taoasis	Spearmintöl	421012-125373	1

- 16 919 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5397 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Spearmintöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Spearmintöl* 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	170	0	27 810
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	5	0	16 919

Die Substanz/Substanzgruppe *Spearmintöl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,4706 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9802 %)	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
31135	31135	0,00	54,14
31685	31685	0,00	56,71
33481	33481	0,00	51,14
38596	38596	0,00	60,31

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Teebaumöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30959-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Teebaumöl; Melaleuca alternifolia oleum; Oleum melaleuca alternifolia

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Teebaumöl	3	5	26

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	20,96	–
Karottensamenöl	52,32	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Taoasis	Teebaumöl	533902-109942BAG91303	30959	40	entfällt
Taoasis	Teebaumöl	34828-113642BAG91303	31134	40	entfällt
Taoasis	Teebaumöl	44737-121997	31762	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 140 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 840 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 200 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 5 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Teebaumöl	00667A27	34396	40
Primavera	Teebaumöl	00194J31	37784	40
Taoasis	Teebaumöl	52642-125539	33017	40
Taoasis	Teebaumöl	52642-124527	33018	40
Taoasis	Teebaumöl	17186AUR08	37772	40

- 29176 Spektren aus insgesamt 665 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 45 Spektren von 14 *Apo-Ident*-Kunden aus 26 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Teebaumöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 26 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bergland/Anzag	Teebaumöl	K8000627	1
Caelo	Teebaumöl	15051806	2
Caelo	Teebaumöl	15051807	1
Caelo	Teebaumöl	15337105	1
Caelo	Teebaumöl	15337106	1
Caelo	Teebaumöl	15337112	1
Ferd.Eimermacher GmbH	Teebaumöl	73900719	1
Taoasis/Taoasis	Teebaumöl	JF20461-1972	1
Taoasis	Teebaumöl	128919-AUJ07	1
Taoasis	Teebaumöl	1469-117418	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Teebaumöl	20269-116833	2
Taoasis	Teebaumöl	20269-117745G09	1
Taoasis	Teebaumöl	28348-119841	1
Taoasis	Teebaumöl	28348-121515	1
Taoasis	Teebaumöl	28348-121597	2
Taoasis	Teebaumöl	52642-12078	1
Taoasis	Teebaumöl	52642-124559	1
Taoasis	Teebaumöl	52642-124919	1
Taoasis	Teebaumöl	52642-125539BAG91303	12
Taoasis	Teebaumöl	702-13926	1
Taoasis	Teebaumöl	76283-129307	2
Taoasis	Teebaumöl	76283-778	1
Taoasis	Teebaumöl	90725-2423	1
Taoasis	Teebaumöl	92962-3613	1
Taoasis	Teebaumöl	92962-3626	2
Taoasis	Teebaumöl	92962-5142	3

- 16 879 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5376 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	140	0	27 840
Typ B	0	199	1	29 176
Typ C	0	45	0	16 879

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 % (> 99,9617 %)	100,0000 % (> 95,7143 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	99,5000 % (> 98,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9713 %)	100,0000 % (> 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
30959	30959	0,00	54,29
31134	31134	0,00	54,32
31762	31762	0,00	61,15

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Thymianöl, rot
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30929-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Thymianöl, rot; Oleum thymus vulgaris

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Thymianöl, rot	6	1	24

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Spanischhopfenöl	17,99	–
Bergbohnenkrautöl	19,41	–
Majoranöl	80,42	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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, rot* sind folgende Proben eingegangen:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Thymianöl, rot	31911-109378	30929	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, rot	9434-115427	31259	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, rot	56081-124964	32482	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, rot	1829-125364	32981	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-2943	34103	40	entfällt
Taoasis	Thymianöl, rot	6164-12709	35537	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 260 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.

- 27 720 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 40 Spektren von 1 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Thymianöl, rot	40517-121881	32472	40

- 29 336 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 32 Spektren von 9 *Apo-Ident*-Kunden aus 25 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 24 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Thymianöl, rot	19243015	1
Caelo	Thymianöl, rot	21000083004	1
Caesar & Loretz GmbH	Thymianöl, rot	5841	1
Noweda/ Taoasis 07.0...	Thymianöl, rot	6164-10928	1
Noweda/Taoasis	Thymianöl, rot	6164-12709	1
Taoasis/Sanacorp	Thymianöl, rot	1976-3455	1
Taoasis	Thymianöl, rot	14381-117385	1
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-3100	2
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-3455	1
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-5865	1
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-5867	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Thymianöl, rot	1976-6717	1
Taoasis	Thymianöl, rot	25394-118296	1
Taoasis	Thymianöl, rot	32444-118785	4
Taoasis	Thymianöl, rot	33092-111620	1
Taoasis	Thymianöl, rot	33635-120088	1
Taoasis	Thymianöl, rot	40517-121881	2
Taoasis	Thymianöl, rot	43637-122713	1
Taoasis	Thymianöl, rot	43637-122852	1
Taoasis	Thymianöl, rot	43637-123574	1
Taoasis	Thymianöl, rot	43637-124964	1
Taoasis	Thymianöl, rot	4663-7499	1
Taoasis	Thymianöl, rot	4952-9584	1
Taoasis	Thymianöl, rot	56081-126921	1
Taoasis	Thymianöl, rot	56081-127214	1
Taoasis	Thymianöl, rot	9434-115525	1

- 16 892 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5377 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* 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, rot* 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	260	0	27 720
Typ B	0	40	0	29 336
Typ C	0	31	1	16 892

Die Substanz/Substanzgruppe *Thymianöl, rot* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,6923 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9551 %)	100,0000 % (> 85,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9717 %)	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
30929	30929	0,00	26,34
31259	31259	0,00	22,76
32482	32482	0,00	31,91
32981	32981	0,00	25,08
34103	34103	0,00	29,03
35537	35537	0,00	23,33

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Vetiver Bourbon Öl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31546-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Vetiver Bourbon Öl; Oleum vetiveria zizanoides

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Vetiver Bourbon Öl	4	1	9

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Immortelleöl	16,59	—
Rosen-Geranie-Öl Bio	20,53	—
Manukaöl	23,32	—
Cistrosenöl	27,08	—
Myrtenöl	27,41	—
Lemongrasöl	28,25	—
Zypressenöl	28,92	—
Karottensamenöl	36,80	—
Ingweröl	37,60	—
Majoranöl	38,21	—
Ysopöl	41,22	—
Kreuzkümmelöl	43,90	—
Patchouli Öl	45,91	—
Teebaumöl	46,17	—
Citronellöl	48,38	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-116418	31546	60	entfällt
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-119962	31684	60	entfällt
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-128198	33647	40	entfällt
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	1710-48621A-11231	35143	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-124922	32810	40
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-124922	33046	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 15 Spektren von 1 *Apo-Ident*-Kunden aus 9 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 9 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	108-232	1
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	2060-1665	2
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	2060-3449	1
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	2060-5667	4
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-119174	1
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-122195	2
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-123924	1
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-124600	2
Taoasis	Vetiver Bourbon Öl	7141-137885	1

- 16 909 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5393 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Vetiver Bourbon Öl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Vetiver Bourbon Öl* 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	27 780
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	15	0	16 909

Die Substanz/Substanzgruppe *Vetiver Bourbon Öl* 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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9735 %)	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
31546	31546	0,00	31,17
31684	31684	0,00	28,08
33647	33647	0,00	28,21
35143	35143	0,00	38,30

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Wacholderbeeröl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31559-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wacholderbeeröl; Wacholder Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Wacholderbeeröl	4	3	2

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Weihrauchöl	18,17	—
Latschenkiefernöl	19,03	—
Spearmintöl	23,50	—
Fichtennadelöl	28,04	—
Angelikawurzelöl	29,59	—
Zirbelkieferöl	33,96	—
Kiefernadelöl	34,95	—
Schafgarbenöl	39,72	—
Zypressenöl	40,18	—
Kamillenöl, marokkanisch	41,55	—
Weißtannenöl	42,27	—
Majoranöl	46,36	—
Bergamottöl	46,59	—
Cistroseöl	46,73	—
Kreuzkümmelöl	49,97	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Taoasis	Wacholderbeeröl	4155-116757	31559	60	entfällt
Taoasis	Wacholderbeeröl	4155-120900	31687	60	entfällt
Taoasis	Wacholderbeeröl	02JB0B-126047	32809	40	entfällt
Taoasis	Wacholderbeeröl	9321-14903	37674	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 200 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 780 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wacholderbeeröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Wacholderbeeröl	00497L26	34398	40
Taoasis	Wacholderbeeröl	02JB0B-127283	32932	40
Taoasis	Wacholderbeeröl	1713-128196	33651	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Wacholderbeeröl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wacholderbeeröl	16160706	1
Taoasis	Wacholderbeeröl	155-118896	1

- 16 922 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	200	0	27 780
Typ B	0	112	8	29 256
Typ C	0	2	0	16 922

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 % (> 99,9615 %)	100,0000 % (> 97,0000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	93,3333 % (> 90,8333 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9954 %)	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
31559	31559	0,00	25,66
31687	31687	0,00	27,24
32809	32809	0,00	23,40
37674	37674	0,00	18,60

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Wachssalbe
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31111-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wachssalbe; Unguentum cereum; Wachssalbe (stabilisiert)

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Wachssalbe	6	15	95

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Pappelsalbe	17,72	—
Protegin® XN	21,54	—
Majoransalbe	21,75	—
Neribas® Fettsalbe	25,56	—
Balm Bio Nature	34,93	—
Deumavan® Schutzsalbe neutral	36,19	—
Excipial® Mandelölsalbe	37,47	—
Weißes Vaselineöl	39,96	—
Arganöl	42,61	—
Asche Basis® Fettsalbe	50,73	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Wachssalbe	13072102	31111	40	entfällt
Caelo	Wachssalbe	13307701	31167	40	entfällt
Caelo	Wachssalbe	14073701	31444	40	entfällt
Caelo	Wachssalbe	154243	31911	60	20151217*
Caelo	Wachssalbe	154244	31912	60	20151217*
Caelo	Wachssalbe	22001707	36402	40	20220705*

*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 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 280 Spektren von 6 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 6 verschiedenen Chargen.
- 27 700 Spektren aus insgesamt 593 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 540 Spektren von 15 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 15 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Wachssalbe	12352501	30967	40
Caelo	Wachssalbe	161215	32117	40
Caelo	Wachssalbe	161334	32118	40
Caelo	Wachssalbe	171714	33550	40
Caelo	Wachssalbe	172942	34024	40
Caelo	Wachssalbe	191905	34793	40
Caelo	Wachssalbe	19000784	34984	40
Caelo	Wachssalbe	20002322	35095	40
Caelo	Wachssalbe	21003702	35985	40
Caelo	Wachssalbe	22002672	36652	40
Caelo	Wachssalbe	23000483	36971	40
Caelo	Wachssalbe	23000484	36972	10
Caelo	Wachssalbe	23002428	37824	40
Caelo	Wachssalbe	24001166	38334	40
Caelo	Wachssalbe	24001167	38335	10

- 28 836 Spektren aus insgesamt 655 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 801 Spektren von 290 *Apo-Ident*-Kunden aus 98 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 95 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Wachssalbe	22002672001	3
	Wachssalbe	22002672002	1
	Wachssalbe	23000483001	4
	Wachssalbe	23000484001	1
	Wachssalbe	23002428001	1
AHD	Wachssalbe	14073701	1
Alliance Healthcare	Wachssalbe	18162202	1
Alliance Healthcare	Wachssalbe	19190502	2
Anzag 07.12.12	Wachssalbe	12128702	1
Caello/Phönix	Wachssalbe	16121501	2
Caelo	Wachssalbe	1000337003	1
Caelo	Wachssalbe	1021303	1
Caelo	Wachssalbe	1114E3212	1
Caelo	Wachssalbe	11321302	1
Caelo	Wachssalbe	11355201	2
Caelo	Wachssalbe	11355202	1
Caelo	Wachssalbe	12033602	2
Caelo	Wachssalbe	12033701	3
Caelo	Wachssalbe	1218702	2
Caelo	Wachssalbe	12209401	3
Caelo	Wachssalbe	12209402	1
Caelo	Wachssalbe	12352051	1
Caelo	Wachssalbe	12352501	4
Caelo	Wachssalbe	12378701	5
Caelo	Wachssalbe	13072102	13
Caelo	Wachssalbe	13159302	7
Caelo	Wachssalbe	13159303	2
Caelo	Wachssalbe	13307701	17
Caelo	Wachssalbe	13307802	13
Caelo	Wachssalbe	14072801	1
Caelo	Wachssalbe	1407301	1
Caelo	Wachssalbe	14073701	15
Caelo	Wachssalbe	140737012	1
Caelo	Wachssalbe	140737701	1
Caelo	Wachssalbe	14073801	7
Caelo	Wachssalbe	14073802	1
Caelo	Wachssalbe	14235901	13
Caelo	Wachssalbe	14236001	3
Caelo	Wachssalbe	14236002	4
Caelo	Wachssalbe	14236003	1
Caelo	Wachssalbe	15025701	1
Caelo	Wachssalbe	15025702	11
Caelo	Wachssalbe	15025801	17
Caelo	Wachssalbe	15205402	13
Caelo	Wachssalbe	1524301	1
Caelo	Wachssalbe	1524401	1
Caelo	Wachssalbe	15424301	19
Caelo	Wachssalbe	15424401	9

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wachssalbe	15424402	4
Caelo	Wachssalbe	16121501	8
Caelo	Wachssalbe	16121502	4
Caelo	Wachssalbe	16133401	22
Caelo	Wachssalbe	17014901	27
Caelo	Wachssalbe	17015001	20
Caelo	Wachssalbe	17015002	1
Caelo	Wachssalbe	17171401	20
Caelo	Wachssalbe	17294201	21
Caelo	Wachssalbe	17294202	16
Caelo	Wachssalbe	18034601	3
Caelo	Wachssalbe	18034602	21
Caelo	Wachssalbe	18162201	7
Caelo	Wachssalbe	18162202	14
Caelo	Wachssalbe	18258501	28
Caelo	Wachssalbe	19000783001	33
Caelo	Wachssalbe	19000784001	6
Caelo	Wachssalbe	19000784002	12
Caelo	Wachssalbe	19040001	10
Caelo	Wachssalbe	19040002	23
Caelo	Wachssalbe	19040003	5
Caelo	Wachssalbe	19190501	30
Caelo	Wachssalbe	19190502	3
Caelo	Wachssalbe	200003013002	1
Caelo	Wachssalbe	20002187004	1
Caelo	Wachssalbe	20002322002	15
Caelo	Wachssalbe	20003013001	8
Caelo	Wachssalbe	20003013002	7
Caelo	Wachssalbe	20051012-1	1
Caelo	Wachssalbe	20121305	1
Caelo	Wachssalbe	21000337001	3
Caelo	Wachssalbe	21000337002	12
Caelo	Wachssalbe	21000337003	1
Caelo	Wachssalbe	21000337225	1
Caelo	Wachssalbe	2100259002	1
Caelo	Wachssalbe	21002596001	12
Caelo	Wachssalbe	21002596002	2
Caelo	Wachssalbe	21002596003	1
Caelo	Wachssalbe	21003702001	3
Caelo	Wachssalbe	21003702002	1
Caelo	Wachssalbe	21003702003	6
Caelo	Wachssalbe	2113Q-03212	1
Caelo	Wachssalbe	22001707001	3
Caelo	Wachssalbe	22001707003	1
Caelo	Wachssalbe	22002672001	2
Caelo	Wachssalbe	220204A	1
Caelo	Wachssalbe	23000484001	1
Caelo	Wachssalbe	270120-01	1
Caelo	Wachssalbe	28051511	1
Caelo	Wachssalbe	3427	1
Caelo	Wachssalbe	7071204	1
Caelo	Wachssalbe	9531609	1
Caelo	Wachssalbe	U-150513-2	1
Caeol/Noweda	Wachssalbe	17294201	1
Caeol/Phoenix	Wachssalbe	15424301	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	21003702002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19040002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	21002596001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19000783001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19190501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Wachssalbe	19000783001	1
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Wachssalbe	20002322001	2
Caesar & Loretz GmbH/Gehe	Wachssalbe	20003013002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19040002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	21000337002	1
Caesar & Loretz GmbH/Kehr	Wachssalbe	19000783001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19000783001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	21000337002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19000783001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	20002322001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19040002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19190501	2
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	190007840	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19040001	2
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19040002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	19000784002	3
Caesar & Loretz GmbH...	Wachssalbe	20002322002	1
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	13072102	1
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	18162202	2
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	18258501	7
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19000783001	8
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19000784002	3
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19040001	4
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19040002	3
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19190501	10
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	19190502	7
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	20002322001	2
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	20002322002	8
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	20003013002	5
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21000337001	2
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21000337002	7
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21002596001	7
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21002596002	1
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21003702002	1
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	21003702003	3
Caesar & Loretz GmbH	Wachssalbe	22002672001	3
Caesar und Loretz GmbH	Wachssalbe	17015001	1
Caesar& Loretz GmbH	Wachssalbe	21002596002	1
Cealo / Otto Geilenk...	Wachssalbe	19000783001	1
Cealo/Noweda	Wachssalbe	16133401	1
Cealo/Noweda	Wachssalbe	19190501	1
Cealo/Sanacorp	Wachssalbe	18034602	1
Cealo	Wachssalbe	19190501	1
Celo	Wachssalbe	15424402	1
Gehe	Wachssalbe	13072102	1
Gehe	Wachssalbe	14235901	1
Gehe	Wachssalbe	16133401	1
GEHE	Wachssalbe	17171401	1
Gehe	Wachssalbe	20002322002	1
Gehe	Wachssalbe	20003013002	3
Hedinger GmbH & Co KG	Wachssalbe	18034602	1
Henry Lamotte Olis G...	Wachssalbe	15424301	1
Jenne	Wachssalbe	19000783001	1
Noweda	Wachssalbe	17171401	1
Noweda	Wachssalbe	19040002	1
Noweda	Wachssalbe	19190501	1
Pharmachem/Sanacorp	Wachssalbe	18L18-To9-062847	2
Phoenix	Wachssalbe	19000783001	1
Phoenix	Wachssalbe	19000784002	3
Phönix	Wachssalbe	18258501	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacoro W.E:06.03.1...	Wachssalbe	17171401	1
Sanacorp	Wachssalbe	12352501	1
Sanacorp	Wachssalbe	14073701	1
Sanacorp	Wachssalbe	15205402	2
Sanacorp	Wachssalbe	17015001	1
Sanacorp	Wachssalbe	17294202	1
Sanacorp	Wachssalbe	18162202	4
VDL;6,45EUR;21.10.14	Wachssalbe	14235901	1

- 16 123 Spektren von 1277 *Apo-Ident*-Kunden aus 5304 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Wachssalbe* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wachssalbe* 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	27 700
Typ B	0	540	0	28 836
Typ C	0	800	1	16 123

Die Substanz/Substanzgruppe *Wachssalbe* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,8571 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9545 %)	100,0000 % (> 98,8889 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9702 %)	99,8752 % (> 99,5006 %)

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
31111	31111	0,00	33,83
31167	31167	0,00	34,92
31444	31444	0,00	33,38
31911	31911	0,00	28,70
31912	31912	0,00	36,58
36402	36402	0,00	30,25

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Wasser und wässrige Lösungen
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	10005444-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wasser und wässrige Lösungen; Aloe Vera-Gel 1:1; Aloe Vera-Gel 1:1 (konserviert); Aloe Vera-Gel 10-fach konz.; Aloe Vera-Gel 10-fach konz. (konserviert); Aqua; Retterspitz äußerlich; SyrSpend® SF pH4 Aromafrei; SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma; Wasser

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

- Hinweis: Derzeit von gängigen pharmazeutischen Herstellern nicht mehr zu beziehen. Deshalb ist aktuell keine Chargenpflege möglich.
- 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

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Wasser und wässrige Lösungen	28	88	464

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Sebexol [®] Creme-Lotio	21,16	—
Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	23,16	—
Wofacutan Waschlotion	31,91	—
Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	32,00	—
Dimeticon-Salbe 10% SR	33,12	—
Excipial [®] U Hydrolotio	36,87	—
Amciderm [®] Basiscreme	42,80	—
Abitima [®] clinic Gesichtscreme	46,33	—
DMS [®] -Basiscreme High Classic	58,72	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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:

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	13025802	31145	40	entfällt
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	15329203	31866	60	entfällt
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	153292	31880	60	20151111*
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	153292	31881	60	20151111*
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	21002409	35604	50	20210830*
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	22001060	36257	40	20220407*
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	22002254	36469	40	20220722*
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	13045901	31146	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	15185503	31862	60	entfällt
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	161922	32313	40	20160707*
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	20001962	35049	40	20200702*
Retterspit...	Retterspitz äußerlich	016100	32785	40	entfällt
Retterspit...	Retterspitz äußerlich	017058	33430	40	entfällt
Retterspit...	Retterspitz äußerlich	016240	33431	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1503D009	31670	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1412D002	31722	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	35077	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-099025	36745	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	24G11-T03-115196	38624	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1503D017	31671	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1503D017	31723	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492/1	33787	40	entfällt
Caelo	Wasser	15068701	31675	45	entfällt
Caelo	Wasser	153943	32079	40	20151215*
Caelo	Wasser	191968	34767	40	20190815*
Caelo	Wasser	20003298	35239	40	20201113*
Caelo	Wasser	20003299	35240	40	20201113*
Caelo	Wasser	20003301	35242	40	20201113*
Caelo	Wasser	24002106	38695	10	20240913*
Hedinger	Wasser	219066	31623	60	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 1365 Spektren von 30 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 28 verschiedenen Chargen.
- 26 615 Spektren aus insgesamt 571 Chargen von 140 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem † gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 2915 Spektren von 91 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.

- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 88 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	162489	32580	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	162912	32899	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	171341	33411	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	172891	33736	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	172890	33970	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	181943	34251	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	191914	34764	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	23000170	36915	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	23001282	37471	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	17082002	33511	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	181255	34342	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	192411	34714	40
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	21004007001	36048	40
Retterspitz GmbH	Retterspitz äußerlich	016179	32784	30
Retterspitz GmbH	Retterspitz äußerlich	017192	34049	40
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1704493	33501	40
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1503255	32738	40
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1603252/2	32842	40
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23D05-T04-104277	37412	40
Caelo	Wasser	153944	32081	40
Caelo	Wasser	153712	32083	40
Caelo	Wasser	162553	32895	40
Caelo	Wasser	162867	32896	40
Caelo	Wasser	163533	33176	40
Caelo	Wasser	170018	33177	40
Caelo	Wasser	172191	33578	40
Caelo	Wasser	172192	33579	40
Caelo	Wasser	172220	33580	40
Caelo	Wasser	172533	33741	40
Caelo	Wasser	172827	33742	40
Caelo	Wasser	172861	33743	40
Caelo	Wasser	172862	33744	40
Caelo	Wasser	172771	33745	40
Caelo	Wasser	171147	33977	40
Caelo	Wasser	172957	33978	40
Caelo	Wasser	180045	34136	40
Caelo	Wasser	181105	34137	40
Caelo	Wasser	181354	34139	40
Caelo	Wasser	182286	34243	40
Caelo	Wasser	181952	34244	40
Caelo	Wasser	192421	34765	40
Caelo	Wasser	20002402	35114	40
Caelo	Wasser	20002910	35237	40
Caelo	Wasser	20002911	35238	40
Caelo	Wasser	20003300	35241	40
Caelo	Wasser	20003876	35243	40
Caelo	Wasser	21002422	35589	50
Caelo	Wasser	21002423	35590	50
Caelo	Wasser	21002424	35591	50
Caelo	Wasser	21002425	35592	50
Caelo	Wasser	21002426	35593	50
Caelo	Wasser	21002427	35594	50
Caelo	Wasser	21003472	35988	40
Caelo	Wasser	21003473	35989	10
Caelo	Wasser	21004056	35992	40
Caelo	Wasser	22000150	36153	40

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Wasser	22001967	36454	40
Caelo	Wasser	22001969	36455	10
Caelo	Wasser	22002001	36456	10
Caelo	Wasser	22002002	36457	10
Caelo	Wasser	22003132	36789	40
Caelo	Wasser	22003133	36790	10
Caelo	Wasser	22003134	36791	10
Caelo	Wasser	22003903	36929	40
Caelo	Wasser	22003904	36930	10
Caelo	Wasser	22003905	36931	10
Caelo	Wasser	22003906	36932	10
Caelo	Wasser	22003907	36933	10
Caelo	Wasser	23000973	37472	40
Caelo	Wasser	23000974	37473	10
Caelo	Wasser	23000975	37707	10
Caelo	Wasser	23002633	37860	40
Caelo	Wasser	23002634	37861	10
Caelo	Wasser	23002635	37862	10
Caelo	Wasser	23003007	37863	40
Caelo	Wasser	23003008	37864	10
Caelo	Wasser	23003009	37865	10
Caelo	Wasser	23003010	37866	10
Caelo	Wasser	23003011	37867	10
Caelo	Wasser	23003012	37868	10
Caelo	Wasser	23003013	37869	10
Caelo	Wasser	23003014	37870	10
Caelo	Wasser	24001528	38539	40
Caelo	Wasser	24001583	38540	10
Caelo	Wasser	24002031	38689	40
Caelo	Wasser	24002033	38691	10
Caelo	Wasser	24002357	38697	40
Caelo	Wasser	24002359	38699	10
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	23000170	36916	10
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1704493	33631	40
Caelo	Wasser	15068701	31675 [†]	15

- 26 461 Spektren aus insgesamt 581 Chargen von 204 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 2325 Spektren von 525 *Apo-Ident*-Kunden aus 483 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wasser und wässrige Lösungen*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 460 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

[†]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.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei		1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	21009136	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21010483	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22000887	4
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22C13-T06-103720	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T09-095898	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095910	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T18-095918	2
	Wasser	22F13-03-097342	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22h11-t09	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22h11-t09-099022	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T09-099022	6
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11T10099025	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-099025	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T11-099029	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099035	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18-099038	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22I14-T22-099449	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-1000064	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-100064	2
	Wasser	23000006001	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23817-T03-103124	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A05-T07-102866	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A10-T20-102143	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A10-T20-102144	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A16-T09-102194	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A16-T09-102195	5
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23a24-t16-106100	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23a24-T16-106100	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A24-T16-1206100	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03-102457	4
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23a26-to3-102457	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B02-T16-106339	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B02-T16-106340	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B09-T05-102908	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23b10-t02-102920	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02-102920	8
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23B17-T02-103078	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B17-T03-103124	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23b17-t03-103125	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B17-T03-103125	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B24-T09-103519	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T03-103676	4
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23c08-t04-103682	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T04-103682	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C13-T06-103720	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C13-T07-103723	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T03-103676	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23D05-T04-104277	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23E19T17-105395	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23E22-T14-1054407	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23F14-T12-106215	1
	Wasser	24001055001	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Wasser	24001146001	1
	Wasser	31344	1
	Wasser	33214	1
	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	9-09589008	1
	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	T0510246000	1
	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	T07-1037203	3
	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	T16-1061000	1
AHD	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	22H1-T09-099022	1
AHD	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23B02-T16-106339	1
AHD	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23B17-T03-103124	1
Alliance Healthcare	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21002532	6
Alliance	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20004332	4
Alliance	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20007125	8
Alliance	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23E19-T17-105395	1
Anzag	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	19011410	1
Anzag	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	20004220	1
Anzag	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-099025	2
Anzag	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23B02-T16	1
Anzag	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23B09-T05-102908	1
apomix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	15C19/C	1
apomix	Wasser	17H24-T09-044709	1
apomix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1800673/1	1
Apotheke	Wasser	4/20	1
Audor Pharma	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1909423/1	2
B.Braun Melsungen AG...	Wasser	18272011	1
B.Braun Melsungen AG...	Wasser	18264014	1
Bombastus	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	1
Caelo	Wasser		2
Caelo	Wasser	10038564	1
Caelo	Wasser	13121720	1
Caelo	Wasser	14IL38	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1503255	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1507318	3
Caelo	Wasser	151005027617	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	15185503	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	15185512	1
Caelo	Wasser	15336501	1
Caelo	Wasser	15394201	1
Caelo	Wasser	15K10-T04-027613	1
Caelo	Wasser	16151201	1
Caelo	Wasser	16211901	2
Caelo	Wasser	16223801	4
Caelo	Wasser	16255101	1
Caelo	Wasser	16353303	1
Caelo	Wasser	16F13-T11-034264	1
Caelo	Wasser	16F13-T16-034297	1
Caelo	Wasser	16F13-T18-34301	1
Caelo	Wasser	17002001	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1702015	7
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1704492	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1704493	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1707302/1	2
Caelo	Wasser	17114701	3
Caelo	Wasser	17114801	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1712018	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1712023/2	3
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1712024	1
Caelo	Wasser	17145001	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wasser	17149501	1
Caelo	Wasser	17173001	1
Caelo	Wasser	17211201	1
Caelo	Wasser	17219101	2
Caelo	Wasser	17277102	2
Caelo	Wasser	17282701	3
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	17289003	2
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	17289101	2
Caelo	Wasser	17295701	1
Caelo	Wasser	1733981	1
Caelo	Wasser	17B13-T04-041608	1
Caelo	Wasser	17K27-T10-050547	1
Caelo	Wasser	17K27-T16-050588	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1800673/1	2
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	1
Caelo	Wasser	18042901	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190927-3	1
Caelo	Wasser	18065601	3
Caelo	Wasser	18093501	3
Caelo	Wasser	18109501	1
Caelo	Wasser	18110401	4
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1812018	1
Caelo	Wasser	18156401	1
Caelo	Wasser	18178302	4
Caelo	Wasser	18178401	1
Caelo	Wasser	18226901	1
Caelo	Wasser	18228801	2
Caelo	Wasser	18238601	1
Caelo	Wasser	18254801	1
Caelo	Wasser	18263401	1
Caelo	Wasser	18265001	2
Caelo	Wasser	18305101	1
Caelo	Wasser	18305201	2
Caelo	Wasser	18305301	1
Caelo	Wasser	18305401	1
Caelo	Wasser	18325001	1
Caelo	Wasser	18E07-T08-055699	1
Caelo	Wasser	18E25-T01-056423	1
Caelo	Wasser	18G16-T05-058132	1
Caelo	Wasser	18J10-01-060845	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1900093P-190927-2	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	19011410	2
Caelo	Wasser	19037701	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	19061126	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1906126	2
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	19066601	2
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19069002	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1909673	2
Caelo	Wasser	19152801	2
Caelo	Wasser	19184102	1
Caelo	Wasser	19184201	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19191401	6
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	19241101	1
Caelo	Wasser	19246201	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19255202	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	19255203	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19255204	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	20000289003	7
Caelo	Wasser	20000526002	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wasser	20001119001	1
Caelo	Wasser	20002379002	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	20002878005	1
Caelo	Wasser	20002911001	4
Caelo	Wasser	20003877001	6
Caelo	Wasser	20004435001	8
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20007312	2
Caelo	Wasser	21001086001	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	21001591003	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	21002409001	1
Caelo	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	21002409002	4
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21002532	2
Caelo	Wasser	21003422001	1
Caelo	Wasser	219181	1
Caelo	Wasser	22000150001	1
Caelo	Wasser	22002392001	1
Caelo	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095910	1
Caelo	Wasser	LOTAP0041	1
Caelo	Wasser	LOTAP0078	1
Caelo	Wasser	LOTAP-SP0001	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wasser	16127901	1
Caesar & Loretz GmbH...	Wasser	22001338001	2
Caesar & Loretz GmbH...	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	21002409002	2
Caesar & Loretz GmbH...	Wasser	22003129001	2
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	18125504	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	19000779004	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19191401	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	192411002	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	19241101	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	20001962002	1
Caesar & Loretz GmbH	Wasser	20004264001	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	20009273	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21000431001	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21001852006	1
Caesar & Loretz GmbH	Wasser	22000953001	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	22001060004	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	22002254002	1
Caesar & Loretz GmbH	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	22002254004	1
Caesar & Loretz GmbH	Wasser	22003907001	1
Caesar & Loretz/Noweda	Wasser	15394501	1
Chemica GmbH/ Rewe	Wasser	12345678	1
Dr. Wolff	Wasser	18061901	1
Eigen	Wasser	RD200626-0001	1
Eigenherstellung/Defektur	Wasser	5119E-01138	1
Euro OTC	Wasser	15F24-T01-023879	1
Euro OTC	Wasser	16F14-T07-034326	1
Euro OTC	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1704492/01	1
Euro OTC	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1900093	1
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei		4
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	102653/1	1
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	13359004	1
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1410D020	8
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1412D002	3
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1503255	19
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1503D009	3
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1503D017	2
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1507318	5
Fagron	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	15C12/E	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	15C12E	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	15C19/C	7
Fagron	Wasser	15D13-T07-021465	1
Fagron	Wasser	15D13-T09-021469	1
Fagron	Wasser	15H25-T14-025670	1
Fagron	Wasser	15H25-T18-025678	1
Fagron	Wasser	15H25-T21-025683	1
Fagron	Wasser	15K10-T04-027614	1
Fagron	Wasser	15K10-T08-027626	1
Fagron	Wasser	15L14-T14-028664	1
Fagron	Wasser	15L15-T01-028672	1
Fagron	Wasser	15L15-T07-028685	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1603252/2	12
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1609686	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1612631	22
Fagron	Wasser	16B10-T02-030206	1
Fagron	Wasser	16C22-T07-031410	1
Fagron	Wasser	16C22-T09-031414	1
Fagron	Wasser	16C23-T06-031423	1
Fagron	Wasser	16F13-T16-034297	2
Fagron	Wasser	16F13-T18-034301	1
Fagron	Wasser	16F14-T03-034317	1
Fagron	Wasser	16F14-T09-034330	1
Fagron	Wasser	16K25-C20-17409	1
Fagron	Wasser	16L12-T11-039624	1
Fagron	Wasser	16L12-T16-039628	1
Fagron	Wasser	16L12-T25-039642	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1701543/3	5
Fagron	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	1701-5623	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1702015	24
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1702015(2Flaschen)	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492/1	10
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1704493	11
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704992/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1706769	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1706769/1	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1707032/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1707302/1	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712017	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712018	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/02	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/1	9
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/2	30
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712024	21
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	17122018	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	17202371	1
Fagron	Wasser	17B10-T20-041571	1
Fagron	Wasser	17B10-T27-041575	1
Fagron	Wasser	17C31-T05-043064	1
Fagron	Wasser	17E05-T01-044045	2
Fagron	Wasser	17E05-T03-044051	1
Fagron	Wasser	17E05-T05-044063	2
Fagron	Wasser	17E05T07044067	1
Fagron	Wasser	17E05T11044076	1
Fagron	Wasser	17E05-T13-044080	1
Fagron	Wasser	17F23-T06-045760	1
Fagron	Wasser	17H24-T09-047709	1
Fagron	Wasser	17H24-T11-047713	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	Wasser	17H24-T13-047717	1
Fagron	Wasser	17K27-T09-050544	2
Fagron	Wasser	17K27-T11-050552	4
Fagron	Wasser	17K27-T15-050585	2
Fagron	Wasser	17K27-T16-050588	1
Fagron	Wasser	17L20-T02-051255	1
Fagron	Wasser	17L20-T20-0001	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	18000673/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	180067/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/1	21
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/1P-180827-1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18025653/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/1	21
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/2	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/4	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18026531	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802654	9
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1802928	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	36
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2P-180922-1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245/1	25
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245/2	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/1	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2	38
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190618-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190808-3	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	18062331	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	180623312	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/1	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/12	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2	62
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2A	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2B	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1812150/2	16
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1814231	31
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1860233/2	1
Fagron	Wasser	18c13-T14-053737	1
Fagron	Wasser	18C19-T25	1
Fagron	Wasser	18C19-T28-054003	1
Fagron	Wasser	18C19-T29-054007	2
Fagron	Wasser	18C19-T30-054012	2
Fagron	Wasser	18C19T31054017	1
Fagron	Wasser	18C19-T31-054017	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18c2653/1	1
Fagron	Wasser	18E07-T08-055699	1
Fagron	Wasser	18E09-T0-055711	1
Fagron	Wasser	18E25-T01-056423	2
Fagron	Wasser	18E28-T02-056492	1
Fagron	Wasser	18G16-T01-058118	1
Fagron	Wasser	18G16-T02-058123	1
Fagron	Wasser	18G16-T04-058129	2
Fagron	Wasser	18G16-T05-058132	1
Fagron	Wasser	18L19To6o62853	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1900093	27

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	19009673	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011210	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	76
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	190114110	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1904383	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1906126	35
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1907122	25
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1908041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	19094223/2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423/1	15
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423/2	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	52
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	190973	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1911010	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19911010	1
Fagron	Wasser	19A18-T07-063531	3
Fagron	Wasser	19A18-T08-063538	1
Fagron	Wasser	19E20-T09-067577	1
Fagron	Wasser	19H12-T16-070787	1
Fagron	Wasser	19h4-T09-072696	1
Fagron	Wasser	19h4-T10-072699	1
Fagron	Wasser	19h4-T12-072715	6
Fagron	Wasser	19J14-T07-072690	1
Fagron	Wasser	19J14-T08_072693	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200000326	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326	78
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326P-200709-3	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200007312	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2000326	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004219	54
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004220	13
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004221	14
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004332	49
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004369	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200047312	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20006608	46
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20006936	20
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007125	33
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007130	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312	63
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312mfa	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007317	18
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20007563	19
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20007575	12
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	44
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2006936	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2007312	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	2009273	2
Fagron	Wasser	20C31-T19-078892	32
Fagron	Wasser	20D06-T17-078573	1
Fagron	Wasser	20D08-T06-078666	4
Fagron	Wasser	20D14-725-078895	1
Fagron	Wasser	20D14-T25-078895	14
Fagron	Wasser	20G14-T-06-081572	1
Fagron	Wasser	20G14-T08-081578	6
Fagron	Wasser	20L22-T02-085064	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21002532	51
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	21005761	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21008809	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	21009136	21
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21010483	38
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21020483	1
Fagron	Wasser	21G28-T25-090471	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22000887	10
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22092007	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22092008	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22B24-T01	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T05095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T08	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T08-095894	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T09	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22d11-t09-095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T09095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T09-095898	20
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095910	11
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095911	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T18-095918	3
Fagron	Wasser	22E27-T13	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-165220	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T09-099022	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11T10099025	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-099025	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T11-099029	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T11-099030	4
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099034	4
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099035	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T17-095910	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18-099038	16
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H30-T05-099074	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22j14-t08-100064	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-100064	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-100065	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A05-T07-102866	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03-102457	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B09-T05-102908	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02-102920	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	27121704	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2x1712024	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	4415A-07040	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	4415A-07041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	518E-07040	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	518E-07041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	720023-0003	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	720024-0003	2
Fagron	Wasser	T07-0872009	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T09-0958909	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T17-095910	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T17-0959100	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T18-0959108	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T20-1021403	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T08-0958904	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T09-0958908	1
Fargon/AHD	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2	1
Fargon/Gehe	Wasser	19A18-T07-063531	1
Fargon/Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312	2
Fargon/Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007317	1
Fargon/Kehr	Wasser	16F13-T18-034301	1
Fargon	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1900093	1
Fargon	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	2
Fargron/Phönix	Wasser	18C19-T31-054017	1
Fargron/PNACH	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/1	1
Fgron / Kehr 03.02.2020	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1812150/2	1
Fiebig/Fagon	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004332	1
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326	1
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004221	2
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004332	2
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20006936	1
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312	1
Fiebig	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007317	1
Fragron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1702015	1
Fresenius /Noweda	Wasser	19KK24GA	1
Fresenius	Wasser	19LM27GA	1
GEHE	Wasser	17114801	1
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712024	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	17122017	1
Gehe	Wasser	17219101	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	1
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	3
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2	2
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2	5
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1812150/2	2
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1814231	3
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	4
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1906126	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423/1	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004219	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20006608	3
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007152	1
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21002532	2
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21002532	1
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18-099038	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B09-T05-102908	1
Gehe	Wasser	T10-0970904	1
GMP konforme	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21010483	1
GUMO	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	1
GUMO	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326	1
GUMO	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004221	1
GUMO	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312	1
Hedinger/Noweda	Wasser	219209	6
Hedinger/Noweda	Wasser	219212	9
Hedinger/Phoenix	Wasser	219206	4
Hedinger/Phoenix	Wasser	219222	6
Hedinger/Phoenix	Wasser	219227	1
Hedinger	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser. ...)	18194304	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Hedinger	Wasser	219140	1
HEDINGER	Wasser	219162	1
Hedinger	Wasser	219208	1
HEDINGER	Wasser	L0TAP0071	1
Henry Lamotte Oil / Gehe	Wasser	17K27-T10-050547	1
Herkel B.V. / AHD	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21002532	4
Herkel B.V./Kehr	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1808206/2	1
Herkel B.V./Phönix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20007312	1
Ichthyol/Gehe	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1900093	1
Jenne	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1900093	2
Kehr.21.07.2020	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20000326	1
Kehr.26.03.2020	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1814231	1
Kehr	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099034	2
Kehr	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	22I14-T22-099449	3
Kehr	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	23A10-T20-102143	1
Kehr	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	23D05-T03-104272	2
kerndl-Noweda	Wasser		2
Krieger	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	20004219	2
L30	Wasser	17291301	1
Lamotte	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19069003	2
Lamotte	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	19191403	1
Midas	Wasser	16C22-T07-031410	1
Midas	Wasser	16L12-T25-039642	1
Midas	Wasser	21001409001	1
Neue Adler Apotheke SFT	Wasser	23/12/2021	1
noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1612631	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1702015	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1712023/2	3
Noweda	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	17289003	1
Noweda	Wasser	17E05-T03-044051	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1800673/1	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1804245/2	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1808206/2	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1909673	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	20004220	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	2006608	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21002532	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	21009136	1
Noweda	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	21010483	1
Otto Fischar	Wasser	90459/1	1
Phoenix	Wasser	15L14-T14-028664	1
Phoenix	Aloe Vera-Gel 1:1 (konser...	17134105	1
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1804245/1	8
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	19011410	2
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1909423/1	1
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20000326	1
Phoenix	Wasser	20003877001	1
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	20004220	1
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20004332	2
Phoenix	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	200069608	1
Phoenix	Wasser	3387	1
Phönix EK:8,37 EUR 2L	Wasser	17B10-T18-041564	1
Phönix Gotha	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1802653/1	2
Phönix Gotha	SyrSpend® SF pH4 Aromafrei	1802654	4
Phönix Gotha	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	1909673	1
Phönix Gotha	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20000326	2
Phönix, Caesar&Loret...	SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma	20004332	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix/Fagro GmbH&Co...	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004219	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma		1
PHÖNIX	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492/1	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/01	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/1	1
Phönix	Wasser	18C19-T25-053991	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	2
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004332	4
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20006608	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	2
PHönix	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21002532	1
Phönix	Wasser	LOTAP0154	1
Resana/Phönix	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	1901-6285	1
Retterspitz/ Phoenix	Retterspitz äußerlich	17224	1
Retterspitz/ Phoenix	Retterspitz äußerlich	18045	1
Sanacorp/Wepa	Wasser	LOTAP-SP0003	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712017	2
Sanacorp	Wasser	18042901	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004219	2
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	4
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22000887	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099034	1
Sanacorp	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02-102920	1
serumwerk bernburg - Gehe	Wasser		5
Serumwerk Bernburg AG	Wasser		1
Serumwerk Bernburg	Wasser		1
Spinnrad	Aloe Vera-Gel 10-fach konz.	319502021	1
Tiofarma B.V.	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1410D020	1
Walter Schmidt Chemi...	Wasser	95058	1
Wepa / Sanacorp	Wasser	LotAP0088	1
WEPA Apothekenbedarf...	Wasser	LOTAP0158	1
WEPA Apothekenbedarf...	Wasser	LOTAP0095	1
Wepa Apothekenbedarf	Wasser	LOTAP0050	1
Wepa Phönix	Wasser	LOTAPSP0003	1
Wepa/ Wepa	Wasser	LOTAP0077	1
Wepa/AHCA	Wasser	LOTAP0099	1
WEPA/Krieger	Wasser	LOTAP0086	1
Wepa/Wepa/ 13.05.201...	Wasser	LOTAP0101	1
Wepa/Wepa	Wasser	LOTAP0037	1
WEPA/WEPA	Wasser	LOTAP0088	1
Wepa/Wepa	Wasser	LOTAP0112	1
Wepa/Wepa	Wasser	LOTAP-SP0023	1
wepa	Wasser	AP00036	1
Wepa	Wasser	AP0072	1
WEPA	Wasser	LOTAP0015	1
wepa	Wasser	LOTAP0019	1
Wepa	Wasser	LOTAP0020	1
Wepa	Wasser	LOTAP0031	1
wepa	Wasser	LOTAP0034	1
WEPA	Wasser	LOTAP0068	1
Wepa	Wasser	LOTAP0072	1
wepa	Wasser	LOTAP0075	1
Wepa	Wasser	LOTAP0080	1
WEPA	Wasser	LOTAP0081	1
Wepa	Wasser	LOTAP0084	1
Wepa	Wasser	LOTAP0087	1
Wepa	Wasser	LOTAP0123	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Wepa	Wasser	LOTAP0144	1
Wepa	Wasser	LOTAP-SP0001	1
Wepa	Wasser	LOTAP-SP0002	1
Wepa	Wasser	LOTAP-SP0004	1
WEPA	Wasser	LOTAP-SP0005	1
Wepa	Wasser	LOTAP-SP0006	1

- 14 599 Spektren von 1240 *Apo-Ident*-Kunden aus 4920 Chargen von 156 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	1365	0	26 615
Typ B	0	2913	2	26 061
Typ C	0	2317	8	14 584

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 % (> 99,9611 %)	100,0000 % (> 99,5604 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	99,9314 % (> 99,8285 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9713 %)	99,6559 % (> 99,5269 %)

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
31145	31145	0,00	29,79
31146	31146	0,00	28,39
31623	31623	0,00	30,16
31670	31670	0,00	29,31
31671	31671	0,00	29,95
31675	31675	0,00	32,48
31722	31722	0,00	28,59
31723	31723	0,00	28,69
31862	31862	0,00	28,17
31866	31866	0,00	31,09
31880	31880	0,00	31,63
31881	31881	0,00	31,05
32079	32079	0,00	31,10
32313	32313	0,00	27,63
32785	32785	0,00	23,16
33430	33430	0,00	25,87
33431	33431	0,00	25,67
33787	33787	0,00	28,18
34767	34767	0,00	31,07
35049	35049	0,00	24,17
35077	35077	0,00	27,55
35239	35239	0,00	30,57
35240	35240	0,00	30,28
35242	35242	0,00	30,18
35604	35604	0,00	31,44
36257	36257	0,00	30,75
36469	36469	0,00	31,37
36745	36745	0,00	27,95
38624	38624	0,00	28,72
38695	38695	0,00	31,54

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Weißes Vaselineöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	32342-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Weißes Vaselineöl; Oleum Vaselini album

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Weißes Vaselineöl	4	2	19

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	10,11	—
Majoransalbe	19,60	—
Neribas [®] Fettsalbe	20,76	—
Protegin [®] XN	23,58	—
Pappelsalbe	24,36	—
Asche Basis [®] Fettsalbe	25,32	—
Wachssalbe	39,53	—
Lygal [®] Salbengrundlage	45,09	—
Excipial [®] Mandelölsalbe	55,78	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Caelo	Weißes Vaselineöl	162192	32342	40	20160729*
Caelo	Weißes Vaselineöl	15380806	32565	40	entfällt
Caelo	Weißes Vaselineöl	21001958	35598	50	20210622*
Caelo	Weißes Vaselineöl	23000154001	37454	30	entfällt

*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 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 4 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 595 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Caelo	Weißes Vaselineöl	14338604	32454	40
Caelo	Weißes Vaselineöl	21004217002	36584	40
Caelo	Weißes Vaselineöl	14338604	32846	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 668 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 23 *Apo-Ident*-Kunden aus 19 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 18 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Weißes Vaselineöl	23000154004	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	16219207	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	17175501	2
Caelo	Weißes Vaselineöl	17175506	2
Caelo	Weißes Vaselineöl	17175509	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	18226101	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	18226104	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	18226105	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	190763002	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	19076301	2
Caelo	Weißes Vaselineöl	19076302	2
Caelo	Weißes Vaselineöl	20002135004	1
Caelo	Weißes Vaselineöl	20004223002	3
Caelo	Weißes Vaselineöl	21004217002	2
Caesar & Loretz GmbH...	Weißes Vaselineöl	21004217002	1
Caesar & Loretz GmbH...	Weißes Vaselineöl	18226105	1
Caesar & Loretz GmbH	Weißes Vaselineöl	17175509	1
Caesar & Loretz GmbH	Weißes Vaselineöl	20004223002	1
Caesar & Loretz GmbH	Weißes Vaselineöl	21001958002	1
Caesar & Loretz GmbH	Weißes Vaselineöl	21002439002	2
Cealo / Spangro	Weißes Vaselineöl	16219204	1
Hänseler	Weißes Vaselineöl		1
Noweda	Weißes Vaselineöl	2300154001	1

- 16 893 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5383 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Weißes Vaselineöl* 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	27 820
Typ B	0	120	0	29 256
Typ C	0	31	0	16 893

Die Substanz/Substanzgruppe *Weißes Vaselineöl* 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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	100,0000 % (> 95,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9718 %)	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
32342	32342	0,00	15,18
32565	32565	0,00	17,56
35598	35598	0,00	19,32
37454	37454	0,00	18,74

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Wintergreenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30455-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Wintergreenöl; Oleum gaultheria procumbens; Wintergrünöl

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Wintergreenöl	2	2	12

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Nelkenöl	263,21	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Wintergreenöl	5411006-117696	31543	56	entfällt
Taoasis	Wintergreenöl	1828-125286	32807	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 96 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 2 verschiedenen Chargen.
- 27 884 Spektren aus insgesamt 597 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Wintergreenöl	00129A27	34399	40
Taoasis	Wintergreenöl	1953-128607	33624	40
Taoasis	Wintergreenöl	1828-125286	32936	40
Taoasis	Wintergreenöl	1953-128607	33625	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 13 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 12 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Wintergreenöl	10318703	1
Caelo	Wintergreenöl	10318714	1
Caelo	Wintergreenöl	13099202	1
Caelo	Wintergreenöl	13099205	1
Caelo	Wintergreenöl	15087406	1
Primavera	Wintergreenöl	200D28	1
Taoasis/Taoasis	Wintergreenöl	2387-7212	1
Taoasis	Wintergreenöl		1
Taoasis	Wintergreenöl	1303-121125	1
Taoasis	Wintergreenöl	2170-291	1
Taoasis	Wintergreenöl	423121-90971	1
Taoasis	Wintergreenöl	5091-11954	1
Taoasis	Wintergreenöl	97540	1

- 16 911 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5389 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Wintergreenöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Wintergreenöl* 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	96	0	27 884
Typ B	0	159	1	29 216
Typ C	0	12	1	16 911

Die Substanz/Substanzgruppe *Wintergreenöl* 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 % (> 99,9619 %)	100,0000 % (> 93,7500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	99,3750 % (> 97,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9740 %)	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
31543	31543	0,00	270,19
32807	32807	0,00	270,55

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR

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

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Ylang-Ylangöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31506-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Ylang-Ylangöl; Oleum cananga odorata; Oleum ylang-ylang; Ylang extra supérieur bio; Ylang-Ylang Bio

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Ylang-Ylangöl	5	3	0

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Muskatellersalbeiöl	30,28	–
Petitgrainöl	48,74	–
Lavendelöl	57,49	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Ylang-Ylangöl	00403M26	34382	40	entfällt
Taoasis	Ylang-Ylangöl	140114-115612	31506	60	entfällt
Taoasis	Ylang-Ylangöl	07122-119828	31653	60	entfällt
Taoasis	Ylang-Ylangöl	41813-124965	32808	40	entfällt
Taoasis	Ylang-Ylangöl	17064	37675	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.

- 27 740 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Ylang-Ylangöl	01139K31	37979	40
Taoasis	Ylang-Ylangöl	43197-126348	33049	40
Taoasis	Ylang-Ylangöl	B966015-128199	33648	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 0 Spektren von 0 *Apo-Ident*-Kunden aus 0 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Ylang-Ylangöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 0 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.
- 16 924 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5402 Chargen von 162 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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	240	0	27 740
Typ B	0	93	27	29 256
Typ C	0	0	0	16 924

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	77,5000 % (> 75,0000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9888 %)	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
31506	31506	0,00	85,83
31653	31653	0,00	39,17
32808	32808	0,00	73,35
34382	34382	0,00	67,10
37675	37675	0,00	89,96

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Zedernholzöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30654-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zedernholzöl; Oleum cedrus deodara; Zeder Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Zedernholzöl	3	4	21

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Cistrosenöl	17,80	—
Vetiver Bourbon Öl	18,58	—
Ysopöl	20,33	—
Immortelleöl	21,49	—
Majoranöl	26,01	—
Lemongrasöl	26,15	—
Ingweröl	26,52	—
Zypressenöl	29,80	—
Schafgarbenöl	36,04	—
Rosmarinöl	36,54	—
Myrtenöl	37,77	—
Lachsöl	38,68	—
Angelikawurzelöl	39,04	—
Salbeiöl	44,24	—
Cajeput (etherisches Öl)	44,50	—
Manukaöl	45,57	—
Kamillenöl, marokkanisch	46,27	—
Weihrauchöl	49,18	—
Niaouliöl	50,49	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Apotheker ...	Zedernholzöl	2.880926.1507	31851	60	entfällt
Taoasis	Zedernholzöl	7891018-121034	31777	60	entfällt
Taoasis	Zedernholzöl	1627-125061	33199	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 160 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 3 verschiedenen Chargen.
- 27 820 Spektren aus insgesamt 596 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 4 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Zedernholzöl	26473-83914BAG90451	30750	40
Taoasis	Zedernholzöl	1627-124623	32268	40
Taoasis	Zedernholzöl	1802-1975	34102	40
Taoasis	Zedernholzöl	102184-17065	37676	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 666 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Chargen-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 31 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 22 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zedernholzöl*.

- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 21 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Biofrid / Noweda	Zedernholzöl	17066	1
Taoasis/Phönix	Zedernholzöl	3292687	1
Taoasis	Zedernholzöl	1627-125061	2
Taoasis	Zedernholzöl	1627-125917	1
Taoasis	Zedernholzöl	1627-127827	1
Taoasis	Zedernholzöl	1802-128288	3
Taoasis	Zedernholzöl	1802-1975	1
Taoasis	Zedernholzöl	1802-750	3
Taoasis	Zedernholzöl	1802-972	1
Taoasis	Zedernholzöl	18302-128288	1
Taoasis	Zedernholzöl	2339-3450	1
Taoasis	Zedernholzöl	2339-3615	2
Taoasis	Zedernholzöl	32812-113008	3
Taoasis	Zedernholzöl	381008-116967	1
Taoasis	Zedernholzöl	461016-6429	1
Taoasis	Zedernholzöl	7711023-120348	1
Taoasis	Zedernholzöl	7891018-120108	1
Taoasis	Zedernholzöl	7891019-121034	1
Taoasis	Zedernholzöl	831018-122540	1
Taoasis	Zedernholzöl	831018-123089	2
Taoasis	Zedernholzöl	831018-124172	1
Taoasis	Zedernholzöl	SAP709-5143	1

- 16 893 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5381 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang C* aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	160	0	27 820
Typ B	0	120	40	29 216
Typ C	0	31	0	16 893

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 % (> 99,9616 %)	100,0000 % (> 96,2500 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	75,0000 % (> 73,1250 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9718 %)	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
31777	31777	0,00	60,81
31851	31851	0,00	20,33
33199	33199	0,00	58,02

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Zimtöl (Ceylon)
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30957-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zimtöl (Ceylon); Oleum cinnamomi ceylanici; Zimtrinde 60%; Zimtrindeöl

Besondere Hinweise

Bei der Auswahl der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* werden dem Benutzer folgende Hinweise angezeigt:

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Zimtöl (Ceylon)	5	1	3

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Siam-Benzoe (Lösung)	105,68	–

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Primavera	Zimtöl (Ceylon)	00221A27	34375	40	entfällt
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	121108-109782BAG90451	30957	40	entfällt
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	1311130547-119819	31648	60	entfällt
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	415-770	34107	40	entfällt
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	2021110399-17127	37796	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 220 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt [Kalibrierproben](#) aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 760 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen

die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des [chemometrischen Modells](#) eingegangen sind, sind die Proben in [Anhang A](#) aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 80 Spektren von 2 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 1 Charge, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	415-126411	32791	40
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	415-126411	33202	40

- 29 296 Spektren aus insgesamt 669 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang B](#) aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 6 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 3 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/Sanacorp/06...	Zimtöl (Ceylon)	1787-10972	1
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	12217IN-N02	1
Taoasis	Zimtöl (Ceylon)	415-129078	4

- 16 918 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5399 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell 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 *Zimtöl (Ceylon)* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zimtöl (Ceylon)* 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	220	0	27 760
Typ B	0	80	0	29 296
Typ C	0	6	0	16 918

Die Substanz/Substanzgruppe *Zimtöl (Ceylon)* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,2727 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9548 %)	100,0000 % (> 92,5000 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9786 %)	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
30957	30957	0,00	218,67
31648	31648	0,00	180,12
34107	34107	0,00	182,11
34375	34375	0,00	105,68
37796	37796	0,00	209,98

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Zirbelkieferöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	31553-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zirbelkieferöl; Oleum pinus cembra; Zirbelkiefer Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Zirbelkieferöl	5	3	2

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Weihrauchöl	13,45	—
Latschenkiefernöl	14,44	—
Weißtannenöl	17,61	—
Zypressenöl	20,27	—
Kiefernadelöl	20,70	—
Fichtennadelöl	21,22	—
Angelikawurzelöl	22,06	—
Wacholderbeeröl	26,40	—
Spearmintöl	28,09	—
Ingweröl	30,47	—
Majoranöl	31,19	—
Kreuzkümmelöl	32,66	—
Cistrosenöl	35,00	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren	Zertifikat
Taoasis	Zirbelkieferöl	4892-117271	31553	60	entfällt
Taoasis	Zirbelkieferöl	3023-120087	31680	60	entfällt
Taoasis	Zirbelkieferöl	12069-127103	32934	40	entfällt
Taoasis	Zirbelkieferöl	10304-128929	33645	40	entfällt
Taoasis	Zirbelkieferöl	PC121-16660	37677	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 240 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 740 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 120 Spektren von 3 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Zirbelkieferöl	00661A27	34386	40
Primavera	Zirbelkieferöl	00509L31	37975	40
Taoasis	Zirbelkieferöl	201610159-126370	32793	40

- 29 256 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. 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 *Zirbelkieferöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 2 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Zirbelkieferöl	6158653	1
Oswald	Zirbelkieferöl	9971217	1

- 16 922 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5400 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

In den Validierungsläufen wurde überprüft, ob die Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl* mittels NIR-Spektroskopie mit *Apo-Ident* eindeutig von allen anderen Substanzen unterscheidbar ist. Dazu wurden alle relevanten Spektren der verschiedensten Substanzen auf Übereinstimmung mit *Zirbelkieferöl* 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	27 740
Typ B	0	80	40	29 256
Typ C	0	2	0	16 922

Die Substanz/Substanzgruppe *Zirbelkieferöl* 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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,5000 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	66,6667 % (> 64,1667 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9954 %)	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
31553	31553	0,00	17,61
31680	31680	0,00	14,33
32934	32934	0,00	26,50
33645	33645	0,00	18,90
37677	37677	0,00	13,43

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

VALIDIERUNGSBERICHT

IdentModul 2.9-2025-01

Validierte Substanz/Substanzgruppe	Zypressenöl
Substanzklasse	BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)
Berichtsdatum	06.03.2025
Berichtsnummer	30457-2025-03-06
Ausführende Firma	HiperScan GmbH Weißeritzstraße 3 01067 Dresden Germany

Relevante Substanznamen

Zypressenöl; Oleum cupressus sempervirens; Zypresse Bio

Besondere Hinweise

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

keine Hinweise

Anwendbare Dokumente

978-3-7692-8115-6 *Europäisches Arzneibuch 11. Ausgabe, Grundwerk 2023* [3]
Komm2.2.40 *Erfüllung von Ph. Eur. 2.2.40 durch Apo-Ident* [4]
AA004 *Erstellung und Validierung eines IdentModul-Updates*

Validierungsmethode

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

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

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

Anzahl unabhängiger Proben (Chargen) in Kalibrierung und Validierung

Ein Probe gilt als unabhängig, wenn keine Probe der gleichen Charge in die Kalibrierung des chemometrischen Modells eingegangen ist.

Substanz/Substanzgruppe	Typ A	Typ B	Typ C
Zypressenöl	5	3	15

Zweite-Stufe-Modell

Zur Differenzierung der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* wird folgendes Zweite-Stufe-Modell herangezogen:

kein Zweite-Stufe-Modell

Nächste chemometrische Nachbarn (Abstand zur nächsten Fremdprobe)

Die folgende Tabelle listet die nächsten chemometrischen Nachbarn der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* in der Substanzklasse *BR Arzneistoffe Halbfest/Flüssig (sonstige)* auf. Bei *Mahalanobis-Abständen* M , die nicht dem Kriterium $M \geq 9$ genügen, wird die Abgrenzung angezweifelt. Es ist jedoch häufig möglich, die Substanzen, die das Hauptmodell nicht sicher trennen konnte, in einem Zweite-Stufe-Modell doch noch gegeneinander abzugrenzen.

Eine notwendige Bedingung für die Ausgabe eines eindeutigen Ergebnisses ist also: Alle Substanzen im Zweite-Stufe-Modell müssen einen Abstand $M \geq 9$ zueinander aufweisen. Alle restlichen Substanzen müssen im Hauptmodell $M \geq 9$ erreichen.

Wo das nicht erreicht wird, muss ein mehrdeutiges Ergebnis angegeben werden, das mindestens die zwei einander zu nahen Substanzen als mögliche Identitäten angibt (Substanzgruppe). Ersatzweise können diese Substanzen von der Prüfung mit Apo-Ident ausgeschlossen werden.

Substanz	Abstand im Hauptmodell	Abstand im Zweite-Stufe-Modell
Majoranöl	22,89	—
Cistrosenöl	29,09	—
Myrtenöl	33,98	—
Immortelleöl	38,20	—
Latschenkiefernöl	39,23	—
Kreuzkümmelöl	45,80	—
Ysopöl	47,67	—
Ingweröl	48,99	—
Teebaumöl	50,34	—

Die Liste bricht nach der ersten Substanz mit einem *Mahalanobis-Abstand* über 50 ab. Wird die Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl* in einem Zweite-Stufe-Modell gegen kritische Nachbarn abgegrenzt, so folgen alle verbleibenden Substanzen des Zweite-Stufe-Modells.

Kalibrierproben

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
Primavera	Zypressenöl	00177G25	33802	40	entfällt
Primavera	Zypressenöl	00403L25	33954	40	entfällt
Taoasis	Zypressenöl	732-119820	31656	60	entfällt
Taoasis	Zypressenöl	43953-129229	33623	40	entfällt
Taoasis	Zypressenöl	10032-16978	37678	40	entfällt

Validierproben

Zur Validierung wurden insgesamt 74 280 Spektren vorgelegt. Die Ergebnisse wurden nach folgenden Proben-Kategorien getrennt ausgewertet:

Typ A Alle Kalibrierspektren.

- 220 Spektren von 5 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl*. Diese Proben sind weiter oben im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Die Referenzproben stammen aus 5 verschiedenen Chargen.
- 27 760 Spektren aus insgesamt 594 Chargen von 145 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet. Für Validierspektren von Substanzen die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, jedoch in die Generierung des *chemometrischen Modells* eingegangen sind, sind die Proben in *Anhang A* aufgelistet.

Typ B Spektren, die unter der Kontrolle der *HiperScan GmbH* aufgenommen wurden und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

Proben aus Chargen, von denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind, gelten als unabhängige Proben. Die Anzahl der Chargen, aus denen unabhängige Proben Spektren vom *Typ B* für die Validierung geliefert haben, ist unten angegeben und stellt damit die Anzahl unabhängiger Proben vom *Typ B* dar. Proben, von denen ein Teil der Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen ist und weitere Spektren in die Validierung einfließen, sind mit einem [†] gekennzeichnet. Für die restlichen nicht markierten Proben gilt: Aus der gleichen Charge gab es mindestens eine weitere Probe (anderer Verkaufsbehälter, andere Proben-ID), von der Referenzspektren (*Typ A*) in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind.

- 160 Spektren von 4 Referenzproben der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 3 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert und durch eine Linie von den zusätzlichen Proben getrennt.

Lieferant	Substanz	Charge	Proben-ID	Spektren
Primavera	Zypressenöl	00586C26	34169	40
Primavera	Zypressenöl	00660L26	34394	40
Taoasis	Zypressenöl	107527-125443	32806	40
Taoasis	Zypressenöl	107527-125443	33045	40

- 29 216 Spektren aus insgesamt 667 Chargen von 209 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen. Sie sind für alle weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ B* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in *Anhang B* aufgelistet.

Typ C Spektren aus dem Feld, die nicht unter der Kontrolle der *Hiperscan GmbH* aufgenommen worden sind und die nicht in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Die durch den Kunden gemachten Angaben zu Hersteller und Charge-Nummer übernimmt die *HiperScan GmbH* weitgehend ungeprüft.

- 25 Spektren von 3 *Apo-Ident*-Kunden aus 16 Chargen der Substanz/Substanzgruppe *Zypressenöl*.
- Darunter sind Spektren von unabhängigen Proben aus 15 Chargen, aus denen keine Spektren in den Aufbau der Datenbank eingegangen sind. Diese sind in der folgenden Tabelle nach oben sortiert.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Primavera	Zypressenöl	431C27	1
Taoasis	Zypressenöl	1039-121894	3
Taoasis	Zypressenöl	1039-122434	1
Taoasis	Zypressenöl	107527-125443	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Zypressenöl	107527-125965	1
Taoasis	Zypressenöl	107527-127323	6
Taoasis	Zypressenöl	107527-27014	1
Taoasis	Zypressenöl	33720-115882	1
Taoasis	Zypressenöl	33720-118623	1
Taoasis	Zypressenöl	33720-118895	2
Taoasis	Zypressenöl	341012-123298	1
Taoasis	Zypressenöl	43953-129229	1
Taoasis	Zypressenöl	45953-129229	1
Taoasis	Zypressenöl	487749-107790	1
Taoasis	Zypressenöl	487749-108547	1
Taoasis	Zypressenöl	514085-111139	1

- 16 899 Spektren von 1295 *Apo-Ident*-Kunden aus 5386 Chargen von 161 weiteren Substanzen. Diese Spektren wurden durch *Apo-Ident*-Kunden aufgenommen. Sie sind bei allen weiteren Substanzen dieser Klasse im jeweiligen Abschnitt *Typ C* aufgelistet, sofern die Substanz mit diesem Modell identifizierbar ist. Für die Validierungsspektren von Substanzen, die nicht mit diesem Modell identifizierbar sind, sind die Proben in [Anhang C](#) aufgelistet.

Ergebnis der Validierung

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	220	0	27 760
Typ B	0	153	7	29 216
Typ C	0	25	0	16 899

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 % (> 99,9614 %)	100,0000 % (> 97,2727 %)
Typ B	100,0000 % (> 99,9546 %)	95,6250 % (> 93,7500 %)
Typ C	100,0000 % (> 98,9722 %)	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
31656	31656	0,00	65,89
33623	33623	0,00	65,96
33802	33802	0,00	49,65
33954	33954	0,00	47,59
37678	37678	0,00	66,25

Die Identität einer Probe wird mittels NIR bestätigt, wenn der Abstand zur nächsten Fremdprobe mindestens 50 % größer ist, als der Abstand zu einer Referenzprobe, deren Identität mittels Laborprüfung belegt wurde. Dieses Kriterium wird immer in dem chemometrischen Modell betrachtet, das alle Substanzen der Substanzklasse enthält, selbst dann wenn eine Zweite Stufe eine Untergruppe von ähnlichen Substanzen auflöst und dabei die Abstände untereinander vergrößert. Die mittels NIR bestätigten Proben untermauern die statistische Streuung der originalen Referenzsubstanz, können aber keine neuen Aspekte bzw. Ausprägungsformen der Substanz hinzufügen.

Anhang A: Zusätzliche Kalibrierproben (Typ A)

In die Generierung des [chemometrischen Modells](#) gehen auch Spektren von Substanzen ein, die nicht mit diesem Modell identifiziert werden können. Dies hat den Zweck, dass Substanzen, die das Modell nicht erkennen soll, auch sicher abgewiesen werden. Die Spektren dieser Proben gehen als *Typ A* in die Validierung ein. Sie wurden durch die *HiperScan GmbH* aufgenommen.

Die Proben stammen aus 226 Chargen. Daran wurden 10 079 Spektren aufgenommen. Die Kalibrierspektren von Substanzen, die mit dem Modell identifiziert werden können, sind bei den einzelnen Substanzen jeweils im Abschnitt *Kalibrierproben* aufgelistet und tauchen in dieser Liste nicht noch einmal auf.

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichts-creme	46820	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichts-creme	158584	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichts-creme	161464	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichts-creme	170180	40	entfällt
PUREN Phar...	Abitima [®] clinic Gesichts-creme	22101318	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	110712	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	051112	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	070915	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	331017	40	entfällt
PUREN Phar...	Abitima [®] clinic Körpercreme	185393	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	12B11/77	54	entfällt
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	13D06/75	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	15I46/79	60	entfällt
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	16D35/77	40	entfällt
Karo Pharm...	Alfason Basis Cresa [®]	20I48/79	40	entfällt
Karo Pharm...	Alfason Basis Cresa [®]	21K41/77	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason [®] Repair	12F18/77	55	entfällt
Astellas Pharma	Alfason [®] Repair	13E16/76	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason [®] Repair	16G60/75	40	entfällt
Karo Pharm...	Alfason [®] Repair	20G23/77	40	entfällt
Karo Pharm...	Alfason [®] Repair	22H11A	40	entfällt
LEO Pharma GmbH	Alfason [®] Repair	17E20/75	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Augenlid-creme MED	2103030	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Augenlid-creme MED	2007042	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Augenlid-creme MED	2310090	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Gesichts-creme MED	2104020	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Gesichts-creme MED	2102013	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Gesichts-creme MED	2304040	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1205050	80	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	13112021	60	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1801022	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	2011033	50	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	2309050	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	1504021	60	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	1511051	60	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	1609043	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	2310101	40	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	313311	60	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	313311	75	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	650341	40	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	048171	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	03117A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	22197A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	24220A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	14017A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	23014A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	41017A	60	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	02004A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	21042A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	24049A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	64082A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	21038A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	21038A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	21038A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	13004A	40	entfällt
Taoasis	Balm Bio Nature	150422-5106	60	entfällt
Taoasis	Balm Bio Nature	150422-5106	60	entfällt
Taoasis	Balm Bio Nature	151210-5337	40	entfällt
Taoasis	Balm Bio Nature	180515-8060	40	entfällt
Koko	Basiscreme DVL-P	L061S22	40	entfällt
Koko	Basiscreme DVL-P	L083T22	40	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	121205-2276	100	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	130124-3021	40	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	141222-4350	60	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	251115	60	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	180317	60	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	121217	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	040622	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	270623	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	301124	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basiscreme	3F031A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basiscreme	5F056A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basiscreme	1F107A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basissalbe	3F052A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basissalbe	5F080A	60	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basissalbe	1F151A	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1210082	80	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1303033	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1705043	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	2103037	50	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	2306040	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	41920120	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	13781119	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	31660422	40	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G99016	60	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G00419	60	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G00650	40	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G00748	40	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	3GFF0	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L026G13	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L034H15	60	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L003H16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L009K17	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L002F22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L010K13	70	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L032A14	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L041K15	60	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L014H22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic Plus	L014L13	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic Plus	L003L15	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic Plus	L103E22	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Hydrocreme	0767004	50	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Hydrocreme	D492	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	I013	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	N013	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	T052	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Lipocreme	V051	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Lipocreme	1769001	50	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	I011	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	N017	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	R011	60	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	T081	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Mandelölsalbe	1774011	50	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	M023	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	M031	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	N012	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	R012	60	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Hydrolotio	331554	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Hydrolotio	365111	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	M016	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	M063	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	R014	60	entfällt
Bios Medic...	Excipial [®] U Lipolotio	334288	50	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Lipolotio	T122	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	M042	60	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	N031	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	N085	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U10 Lipolotio	375347	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U10 Lipolotio	M021	60	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U10 Lipolotio	N025	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U10 Lipolotio	N047	40	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	6RWW2	40	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GWWL3	60	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD5	40	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	052002	50	20200508
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	16001	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	16002	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	18002	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	22004	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber	22002	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi- kroSilber	15003	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi- kroSilber	15005	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi- kroSilber	18002	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi- kroSilber	21002	50	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi- kroSilber	22001	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi- kroSilber	15003	60	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi- kroSilber	15008	60	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi- kroSilber	18005	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi- kroSilber	22008	40	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi- kroSilber	22007	40	entfällt
Licca Klin...	Licca Basissalbe	HR1310926	50	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	433240	60	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	511750	60	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	707930	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	D43639	40	entfällt
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	222801	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	121302P	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	154841	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	164201	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	164201	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	164201	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Ichthyol	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	21D0006	40	entfällt
Ichthyol	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	22D0014	40	entfällt
Ichthyol	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	24D0008	40	entfällt
Intendis	Neribas [®] Creme	21076A	40	entfällt
Intendis	Neribas [®] Creme	21076A	40	entfällt
Intendis	Neribas [®] Creme	21076A	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	32032C	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	60	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	40	entfällt
Bayer	Neribas [®] Salbe	21053B	40	entfällt
Bayer	Neribas [®] Salbe	21053B	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	31064C	40	entfällt
Karo Pharm. . .	Neribas [®] Salbe	YY04T3L	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S041204.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S031505.1	60	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S071706.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S042106.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S052215.1	30	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S122225.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S041214.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021307.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101428.1	60	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102210.1	30	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S112119.1	30	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102218.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031202.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S031506.1	60	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S051723.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S072214.1	30	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S082224.1	30	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	13081901	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	13344402	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	17258703	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	24001198	40	20240514*
Retterspit. . .	Retterspitz äußerlich	016100	40	entfällt
Retterspit. . .	Retterspitz äußerlich	017058	40	entfällt
Retterspit. . .	Retterspitz äußerlich	016240	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	1307	40	1403098
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	1522	60	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	1638124	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1220	40	1403097
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1317	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1412	45	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1531	60	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.2	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
ConvaTec Inc.	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	2D117	80	entfällt
ConvaTec Inc.	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	2M084	40	entfällt
ConvaTec Inc.	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	6L039	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	1503D009	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	1412D002	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	19011410	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	22H11-T10-099025	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	24G11-T03-115196	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	1503D017	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	1503D017	60	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	1704492/1	40	entfällt
Bayer	Ultrasicc [®]	33614A	40	entfällt
Hecht Phar...	Ultrasicc [®]	43382	40	entfällt
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm [®] (NRF 11.31)	S031201.1	40	entfällt
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm [®] (NRF 11.31)	S031201.1	40	entfällt
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm [®] (NRF 11.31)	S121103.1	40	entfällt
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm [®] (NRF 11.31)	S112001.1	40	entfällt

*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.

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 344 Chargen. Daran wurden 14 365 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
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	158584	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	158584	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	072013	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	040116	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	040116	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	150818	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körperlotion	145054	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körperlotion	159997	40	entfällt
Actavis	Abitima [®] clinic Körperlotion	159997	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	16D35/77	40	entfällt
LEO Pharma GmbH	Alfason Basis Cresa [®]	17B27/75	40	entfällt
Astellas Pharma	Alfason [®] Repair	15K07/77	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Augenlidcreme MED	2102010	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	11/082022	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	10/082022	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	09/072022	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	03/052026	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	14/102023	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	08/102025	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basissalbe	03/052025	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basissalbe	12/102023	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Basissalbe	05/062025	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Gesichtscreme MED	2102020	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1502011	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1502011	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	1607031	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	1410062	40	entfällt
Allergika	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl Creme 20% MED	2103051	50	entfällt
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) mind. 85%	13360114	60	entfällt
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) mind. 85%	13360114	60	entfällt
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) mind. 85%	16271902	40	entfällt
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) mind. 85%	17065801	40	entfällt
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) mind. 85%	180585	40	20180214*
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	538331	40	entfällt
Almirall	Amciderm [®] Basiscreme	822351	40	entfällt
Dr. Wolff	Anefug [®] Simplex	234280	40	entfällt
Dr. Wolff	Anefug [®] Simplex	237590	40	1407216
Primavera	Anissamenöl	00480L26	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	63351A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	63354A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	11002A	60	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	53021A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	24010A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	53075A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	53075A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	94106A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	21007A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	61067A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	61067A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	61067A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	17072A	40	entfällt
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	02089A	40	20200603
Taoasis	Balm Bio Nature	160401-6083	40	entfällt
Taoasis	Balm Bio Nature	170403-7087	40	entfällt
Koko	Basiscreme DVL-P	L021K22	40	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	161124-6322	40	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	161124-6322	40	entfällt
Taoasis	Basiscreme Taoasis	SAP3466-3139	40	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10116310555	60	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10815310556	40	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10815310556	40	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10815310556	40	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10815310556	40	entfällt
ASAV Apoth. ...	Beifußöl	10409310558	40	entfällt
Taoasis	Beifußöl	7.9363	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KP08DR1	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KP0ASHC	60	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KP0B60L	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KP0BJ61	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KP0C3FU	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Lösung	KV02N2Z	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP00LB9	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP012SS	60	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP018T5	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP019ZF	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP01CTH	40	entfällt
Bayer	Bepanthen [®] Wund- und Heilsalbe	GP02287	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	120911	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	070615	20	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	231115	40	entfällt
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	260820	40	entfällt
Fidia Phar...	Dermatop [®] Basiscreme	2F112A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basiscreme	5F057A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basiscreme	7F069A	40	entfällt
Fidia Phar...	Dermatop [®] Basissalbe	3F167A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basissalbe	5F089A	40	entfällt
Sanofi aventis	Dermatop [®] Basissalbe	7F106A	40	entfällt
Koko	dermaviduals [®] Basisgel	L003L13	60	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1607032	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1801010	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kinderlotion	1301020	80	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kinderlotion	1306020	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kinderlotion	1607080	40	entfällt
Allergika	Dermifant [®] Kinderlotion	1705081	40	entfällt
Kaymogyn GmbH	Deumavan [®] Schutzsalbe neutral	62170320	40	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G00623	40	entfällt
Pierre Fabre	Dexeryl [®]	G00658	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L003E16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L003E16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L077T22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L052H22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L003H16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L037K16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L037K16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L064S22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L032K22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic Plus	L018D16	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic Plus	L028T22	40	entfällt
Koko	DMS [®] -Basiscreme Classic Plus	L110H022	40	entfällt
Primavera	Douglasfichtenöl	00539M26	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	41830108WA	60	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	64030208WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	64030208WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	64030208WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	94830308WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	31230108WA	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	53430208WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	72630108WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	72630108WA	40	entfällt
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	83730208WA	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Hydrocreme	1767002	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	I013	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	N013	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	50235	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Lipocreme	V051	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Lipocreme	D372	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	N017	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] Mandelölsalbe	2774006	30	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	S021	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] Mandelölsalbe	T052	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	S061	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	V052	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Lipolotio	V011	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U Lipolotio	371412	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	T122	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	T122	40	entfällt
Galderma L...	Excipial [®] U10 Lipolotio	339855	50	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U10 Lipolotio	T072	40	entfällt
Spirig Pharma	Excipial [®] U10 Lipolotio	50393	40	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GRWW1	40	entfällt
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD4	40	entfällt
GSK Consum...	Fenistil [®] Gel	T02415A	40	entfällt
GSK Consum...	Fenistil [®] Gel	T02416A	40	entfällt
GSK Consum...	Fenistil [®] Gel	U02364A	40	entfällt
Novartis	Fenistil [®] Gel	N00927A	40	entfällt
Novartis	Fenistil [®] Gel	R02021A	60	entfällt
Caelo	Fichtennadel-	162091	40	20160713*
	Franzbranntwein			
Fagron	Fitalite [™]	14B18-T01-010352	60	entfällt
Fagron	Fitalite [™]	14B18-T01-010352	60	entfällt
Fagron	Fitalite [™]	1503259	40	entfällt
Fagron	Fitalite [™]	1503259	40	entfällt
Fagron	Fitalite [™]	1503259	40	entfällt
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	228718	40	entfällt
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	232961	60	entfällt
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme	16003	40	entfällt
	MikroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme	16004	40	entfällt
	MikroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Hydrocreme	21003	50	entfällt
	MikroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi-	17001	40	entfällt
	kroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi-	16002	40	entfällt
	kroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipocreme Mi-	22002	40	entfällt
	kroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi-	16005	40	entfällt
	kroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi-	18004	40	entfällt
	kroSilber			
Hans Karre...	Hans Karrer Lipolotion Mi-	21008	50	entfällt
	kroSilber			
Primavera	Ho-Blätteröl	00388M26	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Primavera	Jasmin, 4% in Weingeist	00184A27	40	entfällt
Spirig Pharma	Kerasal [®] Basissalbe	M031	40	entfällt
Spirig Pharma	Kerasal [®] Basissalbe	N011	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream Naturel	54J01P	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream Naturel	54K31P	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream Naturel	54LN1P	60	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream Naturel	54M51P	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream Naturel	54P61P	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Toleriane	54J901	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Toleriane	54K500	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Toleriane	54N201	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Toleriane	54N600	40	entfällt
La Roche-Posay	La Roche-Posay Toleriane	54P401	40	entfällt
Primavera	Lavandinöl	00508L26	40	entfällt
Primavera	Lavendelsalbeiöl	00057G26	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] akut 0,5%	334620	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	235260	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	337280	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	603820	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	611011	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	612211	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	607250	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	802990	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] H Fett N	333080	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] H Fett N	603230	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] H Fett N	611060	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] H Fett N	611060	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] H Fett N	801410	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	606430	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Hautmilch	609202	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	238482	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	334010	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	432480	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sept	334080	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sept	509361	60	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sept	603190	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sept	603190	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sept	707990	40	entfällt
Dr. Wolff	Linola [®] Sonnenschutz LSF 50 Lotion	134530	40	entfällt
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	K057	40	entfällt
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	M065	40	entfällt
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	R023	60	entfällt
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	V012	40	entfällt
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	V042	40	entfällt
Primavera	Litseaöl	00496L26	40	entfällt
Almirall	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	222212	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	124311	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	143710	60	entfällt
Taurus	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	160732	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	160732	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	181802	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	174104	40	entfällt
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	124904P	60	entfällt
Caelo	Melkfett Spezial ohne Osmaron [®]	162049	40	20160711*
Ichthyol	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	22D0018	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY01FX3	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY01X64	40	entfällt
Karo Pharm...	Neribas [®] Creme	YY04EYL	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Fettsalbe	YY019KR	40	entfällt
Karo Pharm...	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY00TJ0	40	entfällt
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY016EC	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S111514.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S081610.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S052214.1	30	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflege Lotio	S112314.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S051612.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S051612.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S112119.1	20	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S092318.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071617.2	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S021706.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S022106.1	40	entfällt
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S112322.1	40	entfällt
Almirall	Optiderm [®] Lotion	341431	40	entfällt
Almirall	Optiderm [®] Lotion	511951	60	entfällt
Almirall	Optiderm [®] Lotion	633771	20	entfällt
Almirall	Optiderm [®] Lotion	706961	40	entfällt
Almirall	Optiderm [®] Lotion	706961	40	entfällt
Paddock	Ora-Blend [®]	2280130	40	entfällt
Perrigo	Ora-Blend [®] SF	3112578	40	entfällt
Fagron	Ora-Plus [®]	3334081	60	entfällt
Perrigo	Ora-Plus [®]	3334081	40	entfällt
Fagron	Ora-Sweet [®]	3062252	40	entfällt
Perrigo	Ora-Sweet [®]	3062252	40	entfällt
Winthrop	Panthenol-Salbe Lichtenstein	2290680H	40	entfällt
Winthrop	Panthenol-Salbe Lichtenstein	2290718H	40	entfällt
Zentiva Ph...	Panthenol-Salbe Lichtenstein	EH4594	60	entfällt
Zentiva Ph...	Panthenol-Salbe Lichtenstein	GC5567	40	entfällt
Zentiva Ph...	Panthenol-Salbe Lichtenstein	GD5661	40	entfällt
Caelo	Parfümöl Vanille	10293212	40	entfällt
Caelo	Parfümöl Vanille	13393501	40	1403100
Caelo	Parfümöl Vanille	13393501	40	entfällt
Caelo	Parfümöl Vanille	14284107	60	entfällt
Caelo	Parfümöl Vanille	15316308	40	entfällt
Caelo	Parfümöl Vanille	15316308	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	343P	40	entfällt
Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	6940	40	entfällt
Stoko	Praecutan [®] Lotion F	0915777806	40	entfällt
Stoko	Praecutan [®] Lotion F	011657101571	40	entfällt
Caelo	Protegin [®] XN	161645	40	20160711*
Caelo	Protegin [®] XN	21003187003	40	20211028
Retterspit...	Retterspitz äußerlich	016179	30	entfällt
Retterspit...	Retterspitz äußerlich	017192	40	entfällt
Einhorn-Ap...	Rizol-Rohstoff	AL0413-1	60	entfällt
Primavera	Rose 10%	00721716	40	entfällt
Salderman ...	Salderman Basis Emulsion	180123	40	entfällt
Salderman ...	Salderman Basis Emulsion	220321-1	40	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	287820	60	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	291886	75	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	302737	40	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	309004	40	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	310227	40	entfällt
Bombastus	Salicyl-Vaselin 10%	22004053	40	entfällt
Primavera	Sanddornfruchtfleischöl Bio	00346E26	40	entfällt
Taoasis	Schwarzkümmelöl	504511-115611	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	1712122	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	1644102	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezepturgrundlage	2243126	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	40	entfällt
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2338120	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	12B006	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	13B001	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	15B005	60	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	15B005	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	17B007	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	19B007	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	21B0003	50	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	22B0004	40	entfällt
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	22B0003	40	entfällt
ConvaTec Inc.	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	6D079	40	entfällt
ConvaTec Inc.	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	5G062	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	1704493	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aroma-frei	1704493	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	1503255	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	1603252/2	40	entfällt
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kir-scharoma	23D05-T04-104277	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Gel	401B101	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Gel	401B101	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Gel	403I143	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Gel	403I143	40	entfällt

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren	Zertifikat
Bene	Thrombocid [®] Gel	403I143	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Salbe	410B113	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Salbe	410B113	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Salbe	408C141	40	entfällt
Bene	Thrombocid [®] Salbe	409A151	40	entfällt
Taoasis	Thuja (etherisches Öl)	66255-969	40	entfällt
Taoasis	Thuja (etherisches Öl)	28508-121881	40	entfällt
Taoasis	Thuja (etherisches Öl)	66255-2932	40	entfällt
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	493887-105383BAC90451	40	entfällt
Primavera	Tolu Resinoid	00115A25	40	entfällt
Taoasis	Tonka Extrakt	3636K08	40	entfällt
Bayer	Ultrabas [®]	33851A	40	entfällt
Hecht Phar...	Ultrabas [®]	34069	40	entfällt
Bayer	Ultrapril [®]	22100A	40	entfällt
Caelo	Ultraschall-Kontakt-Gel	12031301	40	entfällt
Hecht Phar...	Ultrasicc [®]	34837	40	entfällt
Taoasis	Vanilleextraktöl	789171-114788	40	entfällt
Caelo	Vario-Grundlage	12077902	50	1405329
Caelo	Vario-Grundlage	13257102	40	1405330
Fagron	Versatile [™]	14B19-T02-010391	60	entfällt
Fagron	Versatile [™]	14B19-T02-010391	60	entfällt
Fagron	Versatile [™]	1503256	40	entfällt
Fagron	Versatile [™]	1503256	40	entfällt
Fagron	Versatile [™]	1503256	40	entfällt
Fagron	Versatile [™] Rich	14B19-T08-010395	60	entfällt
Fagron	Versatile [™] Rich	14B19-T04-010395	60	entfällt
Fagron	Versatile [™] Rich	1503257	40	entfällt
Fagron	Versatile [™] Rich	1503257	40	entfällt
Fagron	Versatile [™] Rich	1503257	40	entfällt
Infectopharm	Warzensalbe	S021601.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Infectopharm	Warzensalbe	S071602.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Infectopharm	Warzensalbe	S071602.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Infectopharm	Warzensalbe	S061801.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Infectopharm	Warzensalbe	S042201.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Infectopharm	Warzensalbe	S082402.1	40	entfällt
	InfectoPharm [®] (NRF 11.31)			
Primavera	Zitronenverbenaöl	00540M26	40	entfällt

*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.

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 2927 Chargen. Daran wurden 10 996 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.

0 A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	14322713	1
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	18058503	1
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	18306002	1
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	18306001	2
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	18058504	1
Caelo	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	18058506	2
Caesar & Loretz GmbH	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	19000485002	1
Caesar & Loretz Gm...	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	20004203002	1
Spangro 28.1.2019	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	180580506	1
Spinnrad	alpha-Bisabolol (Racemat) m...	920303032	1

A

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	21101203	2
	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	23101933	1
actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148496	2
actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148495	2
actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	150202	1
actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	150203	2
Actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	160670	1
Actavis / Anzag	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148024	1
Actavis / Anzag	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148503	1
Actavis / Anzag	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	150237	1
Actavis / Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	161904	3
Actavis / Noweda	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	142371	1
Actavis/GEHE	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148051	1
Actavis/Noweda	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	161423	1
Actavis/Phönix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	159274	2
APL Swift / Phoenix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	171873	1
APL Swift Service	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	21101170	2
APL Swift/Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	20101761	1
Caelo	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	149666	2
Caelo	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	161468	3
Caelo	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	170180	6
Dr. Wolff	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	15726	1
Fagron	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	150204	1
Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	211001203	1
Noweda	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	146735	2
Persano/Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	57792	1
Phoenix/actavis	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	148460	1
Puren	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	169356	1
Puren / Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	174292	5

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Puren / Phoenix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	22100374	2
Puren / Phönix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	169357	2
Puren / Phönix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	171872	1
Puren / Phönix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	174418	4
Puren / Phönix	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	20101760	2
Puren / Sanacorp	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	22100405	2
Puren Pharma/ Gehe...	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	21101217	2
Puren/AHCA	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	164225	3
Puren/Gehe	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	20101613	1
Sanacorp	Abitima [®] clinic Gesichtscreme	22100373	5
	Abitima [®] clinic Körpercreme	185393	2
A.H.D.	Abitima [®] clinic Körpercreme	260515	3
Abitima	Abitima [®] clinic Körpercreme	52015/051112	1
Abitima / Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	251118	17
actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	20912	3
actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	70513	1
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	31114	2
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	10915	4
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	32018	1
Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	131115	1
Actavis Deutschlan...	Abitima [®] clinic Körpercreme	350313	2
Actavis Deutschlan...	Abitima [®] clinic Körpercreme	31015	3
Actavis Deutschlan...	Abitima [®] clinic Körpercreme	121115	1
Actavis/ Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	60513	4
actavis/Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	112015	1
Actavis/Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	51112	2
Actavis/Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	81013	1
Actavis/Noweda	Abitima [®] clinic Körpercreme	21015	2
Actavis/Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	110712	5
APL Swift Services	Abitima [®] clinic Körpercreme	92021	1
Astellas Pharma	Abitima [®] clinic Körpercreme	190213	1
Caelo	Abitima [®] clinic Körpercreme	40116	1
Caelo	Abitima [®] clinic Körpercreme	100517	3
GEHE	Abitima [®] clinic Körpercreme	100116	2
GEHE	Abitima [®] clinic Körpercreme	331017	2
Noweda/Actavis	Abitima [®] clinic Körpercreme	90118	9
Fagron	Abitima [®] clinic Körpercreme	110517	3
Fagron	Abitima [®] clinic Körpercreme	241118	4
Puren Pharm/Phoenix	Abitima [®] clinic Körpercreme	130319	5
Puren Pharm/Phönix	Abitima [®] clinic Körpercreme	1311118	1
Puren Pharma / Kehr	Abitima [®] clinic Körpercreme	18012G	1
Puren Pharma GmbH	Abitima [®] clinic Körpercreme	131118	7
Puren Pharma GmbH	Abitima [®] clinic Körpercreme	13118	1
Puren Pharma GmbH	Abitima [®] clinic Körpercreme	180125	5
PUREN Pharma GmbH	Abitima [®] clinic Körpercreme	2025-02	1
...			
Puren Pharma GmbH/...	Abitima [®] clinic Körpercreme	120319	5
Puren Pharma/Anzag	Abitima [®] clinic Körpercreme	180007	5
Puren Pharma/GEHE	Abitima [®] clinic Körpercreme	120119	8
Puren Pharma/Phönix	Abitima [®] clinic Körpercreme	185394	4
Puren Pharma/Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	180126	4
Puren Pharma/Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	20118	5
Puren Pharma/Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	185433	1
Puren/Gehe	Abitima [®] clinic Körpercreme	130118	1
Puren/Phoenix	Abitima [®] clinic Körpercreme		

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Puren/Phoenix	Abitima [®] clinic Körpercreme	261118	17
Roche/AHD	Abitima [®] clinic Körpercreme	142620	1
Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	210612	1
Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	70512	1
Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	12015/110/12	1
Sanacorp	Abitima [®] clinic Körpercreme	140113	2
Actavis/Alliance	Abitima [®] clinic Körperlotion	161613	1
	Alfason Basis Cresa [®]	22G60A	7
	Alfason Basis Cresa [®]	23F31B	1
A.H.D.	Alfason Basis Cresa [®]	12/05/75	1
AHD	Alfason Basis Cresa [®]	13A18/76	1
Alfason/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	161J31/75	1
Alfason/krieger	Alfason Basis Cresa [®]	17F10/76	1
anzag	Alfason Basis Cresa [®]	18I13/76	2
Astellas	Alfason Basis Cresa [®]	14c32-78	1
AStellas	Alfason Basis Cresa [®]	14J02/77	5
Astellas / Anzag	Alfason Basis Cresa [®]	15J3/79	1
Astellas / Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	15D1179	1
Astellas / Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	15J35/76	1
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	13K15/75	2
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	14C32/78	2
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	15D11/79	5
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	16A06/76	3
Astellas Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	15J38/79	2
Astellas Pharma GmbH	Alfason Basis Cresa [®]	16H03/76	1
Astellas Pharma Gm...	Alfason Basis Cresa [®]	16D35/77	1
Astellas/Alliance	Alfason Basis Cresa [®]	16J31/75	1
Astellas/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	15B14/76	1
Astellas/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	16G03/75	1
Astellas/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	20A14/75	3
Astellas/Sanacorp	Alfason Basis Cresa [®]	19D65/78	1
Caelo	Alfason Basis Cresa [®]	15J35/75	2
Caelo	Alfason Basis Cresa [®]	17EB/75	1
Caelo	Alfason Basis Cresa [®]	17017/76	1
Caeo/Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	15H06/80	3
devesa/Phönix	Alfason Basis Cresa [®]	17F08/76	2
Ichtyol/Phönix	Alfason Basis Cresa [®]	13E08/75	2
Karo pharma	Alfason Basis Cresa [®]	21K41/77	2
Karo Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	21C63/75	3
Karo Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	22H82A	2
Karo Pharma AB/ Sa...	Alfason Basis Cresa [®]	22A11/76	6
Karo Pharma AB/ Sa...	Alfason Basis Cresa [®]	21A02/75	3
Karo Pharma/Alliance	Alfason Basis Cresa [®]	22B11A	1
Karo Pharma/Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	20I48/79	1
Karo PhRMA	Alfason Basis Cresa [®]	22G44B	2
karoPharma/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	21K40/75	1
KaroPharma/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	20A13/75	2
KaroPharma/Sana	Alfason Basis Cresa [®]	21LD2/75	3
Kehr	Alfason Basis Cresa [®]	21CA1/76	1
Leo Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	19D65/76	4
LEO Pharma	Alfason Basis Cresa [®]	17B27/75	1
LEO Pharma / Allia...	Alfason Basis Cresa [®]	17F20/76	1
LEO Pharma / Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	17EB2/75	3
LEO Pharma / Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	18D20/75(3x350g)	1
Leo Pharma A/S	Alfason Basis Cresa [®]	19D88/75	1
Leo Pharma/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	18F30/75	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
LEO Pharma/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	19D87/75	2
Leo/ Phönix	Alfason Basis Cresa [®]	17F46/76	2
LEO/Alliance Health-care	Alfason Basis Cresa [®]	18D19/76	2
Leo/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	17C17/76	1
Leo/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	17F44/76	1
Leo/Gehe	Alfason Basis Cresa [®]	18J36/75	1
Leo/Noweda	Alfason Basis Cresa [®]	18K01/77	1
Leo/Phönix	Alfason Basis Cresa [®]	18A29/75	2
Leopharm/AEP	Alfason Basis Cresa [®]	17EB3/75	2
Leopharm/Alliance hc	Alfason Basis Cresa [®]	18D20/75	4
Noweda-Astellas	Alfason Basis Cresa [®]	15A01/79	1
Sanacorp	Alfason Basis Cresa [®]	12F23/76	1
Sanacorp	Alfason Basis Cresa [®]	13A16/76	2
Astellas	Alfason [®] Repair	13H02/76	1
Astellas	Alfason [®] Repair	15J09/75	2
GEHE	Alfason [®] Repair	17J11/79	1
GEHE	Alfason [®] Repair	17J13/76	1
GEHE	Alfason [®] Repair	17K83/75	1
GEHE	Alfason [®] Repair	18EB5/75	1
GEHE	Alfason [®] Repair	18I90/75	1
Karo Pharma/Noweda	Alfason [®] Repair	20F45/77	1
Karopharma/Noweda	Alfason [®] Repair	19DA8/75	1
LeoPharma A/S /Noweda	Alfason [®] Repair	18B26/76	1
LeoPharma A/S /Noweda	Alfason [®] Repair	18I88/75	1
LeoPharma A/S /Noweda	Alfason [®] Repair	19D05/75	1
Phoenix	Alfason [®] Repair	15/03/75	1
PHÖNIX	Alfason [®] Repair	17E81/75	2
PHÖNIX	Alfason [®] Repair	17E77/75	2
PHÖNIX	Alfason [®] Repair	17F72/75	1
Allergika Pharma GmbH	ALLERGIKA [®] - Basiscreme		1
allergika pharma g...	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	8/072024	1
Allergika Pharma G...	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	9/102025	1
Allergika Pharma G...	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	11/112025	1
Allergika Pharma/S...	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	2012023	1
Allergika/Phönix	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	4/032023	1
Henry Lamotte / 2	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	14/102023	1
Kehr 22.09.2020	ALLERGIKA [®] - Basiscreme	2/2025	1
Allergika Pharma GmbH	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1502011	1
Allergika/Ebert	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	1810043	1
Noweda	ALLERGIKA [®] - Lipolotio Urea 5% F	2006020	1
	ALLERGIKA [®] - Nachtkerzenöl ...	2310100	1
	Amciderm [®] Basiscreme	212181	1
Allmiral/Gehe	Amciderm [®] Basiscreme	418321	1
Almirall / Sanacorp	Amciderm [®] Basiscreme	48171	2
Almirall/Alliance	Amciderm [®] Basiscreme	650341	1
Almirall/Phönix	Amciderm [®] Basiscreme	538331	4
Almirall/Phönix	Amciderm [®] Basiscreme	822351	2
Almirall/Phönix	Amciderm [®] Basiscreme	12161	1
Fagron	Amciderm [®] Basiscreme	23102017	1
Dr. Wolff	Anefug [®] Simplex	136840	1
	Asche Basis [®] Creme	220193	1
	Asche Basis [®] Creme	31023A	6
	Asche Basis [®] Creme	2200027300	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Asche Basis [®] Creme	33026A	11
	Asche Basis [®] Creme	32025A	7
	Asche Basis [®] Creme	24021A	5
	Asche Basis [®] Creme	33027A	2
	Asche Basis [®] Creme	34028A	1
	Asche Basis [®] Creme	34029A	4
AHD	Asche Basis [®] Creme	13009A	15
AHD	Asche Basis [®] Creme	22019B	6
AHD/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	93444A	7
Alliance Healthcare	Asche Basis [®] Creme	33240A	3
Anzag	Asche Basis [®] Creme	23204A	2
Anzag/ Chiesi	Asche Basis [®] Creme	42269A	1
Anzag/ Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	42273A	3
Bombastus	Asche Basis [®] Creme	290144	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	53329A	11
Caelo	Asche Basis [®] Creme	41265B	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	52323a	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	61341A	3
Caelo	Asche Basis [®] Creme	61340A	2
Caelo	Asche Basis [®] Creme	61337A	3
Caelo	Asche Basis [®] Creme	31226A	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	20170829Ma4	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	52322A	4
Caelo	Asche Basis [®] Creme	4416I-03757	1
Caelo	Asche Basis [®] Creme	83411A	11
Caelo	Asche Basis [®] Creme	74391A	4
Caelo	Asche Basis [®] Creme	83416A	11
Caesar & Loretz GmbH	Asche Basis [®] Creme	20003818001	1
Chiese	Asche Basis [®] Creme	41259A	2
Chiese	Asche Basis [®] Creme	1449A	10
chiesi	Asche Basis [®] Creme	7137A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	24214A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	24219A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	24220A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	23206A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	14178A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	32235A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	31232A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	24217A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	33237A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	33243A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	34249A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	34251A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	34250A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	41258A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	41261A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	42270A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	30102014A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	42272A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	42271A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	43280A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	43278A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	43262A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	43279A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	43287A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	44288A	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	51294A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	51296A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	51305A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	52307A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	52323A	12
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	52315A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	53326A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	53330A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	54332A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	61338A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	62343A	8
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	62344A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	63347A	7
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	63354A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	63355A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	64357A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	64360A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	71367	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	64362A-20170704Ma4	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	64364A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	71370A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	71372A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	71373A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72379A	7
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72378A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72382A	6
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72384A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72383A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	73389A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	74390A	6
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	74392A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	74397A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	81404A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	81400A	9
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	1 (81404A)	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	72388A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	81401A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	81403A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	82407A	12
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	82409A	8
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	83414A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	84421A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	84424A	13
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	91426A	17
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	84413A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	91425A	17
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	91431A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92A36A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92432A	12
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92433A	8
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92442A	8
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92441A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	92439A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	93446A	11
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	94448AI	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	94448AII	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	93445A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	1450A	3
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	1454A	7
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	2457A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	2460A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	4004A	16
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	4003A	18
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	4006A	11
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	11001A	9
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	12005A	10
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	22019A	14
CHiesi	Asche Basis [®] Creme	41264A	1
chiesi-	Asche Basis [®] Creme	71372A20171127Ma13	1
chiesi-	Asche Basis [®] Creme	72376A-20180830Ma8	1
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	33244A	3
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	34252A	1
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	41265A	1
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	43281A	1
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	51292A	1
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Creme	52314A	1
chiesi / Noweda	Asche Basis [®] Creme	23213A	1
chiesi / Noweda	Asche Basis [®] Creme	34250A	1
Chiesi / Noweda	Asche Basis [®] Creme	74393A	7
CHIESI / Noweda	Asche Basis [®] Creme	51299A	3
Chiesi / Phoenix W...	Asche Basis [®] Creme	53325A	1
Chiesi / Phönix	Asche Basis [®] Creme	2458A	14
Chiesi / Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	24022A	12
chiesi /Jenne	Asche Basis [®] Creme	31227a	1
Chiesi /jenne	Asche Basis [®] Creme	84422A	9
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	52319A	1
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	52309A	4
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	61335A	2
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	64359A	3
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	64363A	6
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	64365A	3
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	92440A	6
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	93447A	7
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	2456A	19
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	12007A	11
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	14012A	12
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Creme	24021B	21
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	22196A	1
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	31230A	1
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	31229A	3
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	31231A	2
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	41260A	4
Chiesi GmbH / Anzag	Asche Basis [®] Creme	42268A	2
Chiesi GmbH / Gehe	Asche Basis [®] Creme	94448a	1
Chiesi GmbH/ Phönix	Asche Basis [®] Creme	11003A	17
Chiesi GmbH/AHD	Asche Basis [®] Creme	84420A	7
Chiesi GmbH/Gehe	Asche Basis [®] Creme	61341A, 20161215Ma2	1
Chiesi GmbH/Gehe	Asche Basis [®] Creme	61342A, 20161215Ma3	1
Chiesi GmbH/Noweda	Asche Basis [®] Creme	12006A	11
Chiesi GmbH/Noweda	Asche Basis [®] Creme	14017A	12
Chiesi GmbH/Noweda	Asche Basis [®] Creme	22020A	24
Chiesi GmbH/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	14015A	7

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sino Phyto	Asche Basis [®] Creme	74394A	9
Chiesi Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	120005A	1
Chiesi Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	13010A	10
Chiesi,Fa.Gehe	Asche Basis [®] Creme	52314A,20160225/1	1
Chiesi,Gehe	Asche Basis [®] Creme	52320A,20160504Ma6	1
Chiesi/	Asche Basis [®] Creme	41266A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	64358A	8
Chiesi/ Fiebig	Asche Basis [®] Creme	63356A	1
Chiesi/ Fiebig	Asche Basis [®] Creme	72376A	3
Chiesi/ Now	Asche Basis [®] Creme	43283A	3
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	51294a	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170420AB/63353A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170601ABC/64357A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170628ABC/64362A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170706ABC/64361A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170816AB/64364A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	170927AB/71370A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	171025AB/71371A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	71371A	2
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	171215ABC/72376A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	171228ABC/72376A	1
Chiesi/ Noweda	Asche Basis [®] Creme	180219AB/72379A	1
Chiesi/ phoenix	Asche Basis [®] Creme	33239A	3
Chiesi/ Phönix	Asche Basis [®] Creme	4002A	12
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	1451A	10
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	12004A	16
Chiesi/AEP	Asche Basis [®] Creme	82405A	10
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	31222A	3
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	31223A	1
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	31228A	3
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	32234A	1
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	33238A	2
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Creme	33242A	1
Chiesi/Alliance He...	Asche Basis [®] Creme	44290A	5
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Creme	24221A	7
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Creme	43282A	2
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Creme	51295A	1
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Creme	53327A	2
Chiesi/Ebert	Asche Basis [®] Creme	31224A	4
Chiesi/Ebert	Asche Basis [®] Creme	71369A	1
Chiesi/Fiebig	Asche Basis [®] Creme	733864A	1
chiesi/gehe	Asche Basis [®] Creme	32236A	3
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	24218A	2
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	32233A	7
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	34248A	2
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	34253A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	41262A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	51300A	9
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	51301A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	72381A	2
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	82408A	5
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	83413A	15
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	941426A	1
chiesi/hageda	Asche Basis [®] Creme	63347a	1
Chiesi/Hageda	Asche Basis [®] Creme	13008A	14
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Creme	14013A	8

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Creme	14014A	9
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Creme	14016A	7
Chiesi/Kehr	Asche Basis [®] Creme	20008410/0	1
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Creme	74396A	6
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Creme	81402A	13
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Creme	91427A	8
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Creme	92442A/	1
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Creme	1452A	5
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	42275A	2
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	52306A	7
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	52318A	3
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	52318a	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	6234A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	170421AB/63353A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	171211AB/72376A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	180112ABC/72378A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	180322AB/72382A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	84419A	1
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	92434A	14
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Creme	13011A	7
Chiesi/Phoen	Asche Basis [®] Creme	73388A	10
Chiesi/phoenix	Asche Basis [®] Creme	92436A	19
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	24215A	1
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	31227A	6
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	31225A	2
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	53331A	8
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	71368A	4
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	72377A	2
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Creme	93443A	15
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	61334A	2
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	72375A	6
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	72385A	4
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	83412A	11
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	84419A	14
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	91429A	11
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	92437A	18
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	92438A	3
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	1455A	11
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	2459A	8
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Creme	11002A	15
Chiesi/Phönix WE:2...	Asche Basis [®] Creme	64362A	2
Chiesi/sanacorp	Asche Basis [®] Creme	1453A	11
Chiesi/sanacorp	Asche Basis [®] Creme	4005A	10
Chiesi/Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	84423A	6
Chiesi/Sanacorp WE...	Asche Basis [®] Creme	52317A	1
Spangropharm	Asche Basis [®] Creme	82093A	1
Chiesie GmbH/Phönix	Asche Basis [®] Creme	83415A	3
Chiesi-Fa.Gehe	Asche Basis [®] Creme	81401A-A20190115Ma11	1
Chiesi-Fa.Gehe 19.6.18	Asche Basis [®] Creme	74391A-20180830Ma7	1
Chiesi	Asche Basis [®] Creme	52310A	5
Dr. Wolff	Asche Basis [®] Creme	63348A,20170427Ma3	1
Euro OTC	Asche Basis [®] Creme	3229A	1
Euro OTC	Asche Basis [®] Creme	3616Q-03757	1
Fa.Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Creme	91430A	11
Fa.Gehe	Asche Basis [®] Creme	20160727Ma4	1
Fagron	Asche Basis [®] Creme	63353A	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fiebig	Asche Basis [®] Creme	91428A	6
Galaderma/Krieger	Asche Basis [®] Creme	17370A	1
Gehe	Asche Basis [®] Creme	52321A	1
GEHE	Asche Basis [®] Creme	73387A	8
GEHE	Asche Basis [®] Creme	81399A	11
Gehe-Chiesi	Asche Basis [®] Creme	52308A	5
Hedinger	Asche Basis [®] Creme	74398A	7
Kremer	Asche Basis [®] Creme	71367A	8
Lamotte / Gehe	Asche Basis [®] Creme	34247A	4
Lamotte/phoe	Asche Basis [®] Creme	2916I-03757	1
Lamotte/phoe	Asche Basis [®] Creme	2616J-03757	1
Noweda	Asche Basis [®] Creme	84417A	15
Noweda	Asche Basis [®] Creme	84418A	19
Noweda	Asche Basis [®] Creme	92435A	9
Noweda	Asche Basis [®] Creme	3461A	12
Noweda/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	73386A	13
Noweda/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	94448A	6
phoenix	Asche Basis [®] Creme	72380A	9
phoenix	Asche Basis [®] Creme	82410A	12
Phoenix	Asche Basis [®] Creme	5331A	1
Phoenix	Asche Basis [®] Creme	71374A	6
Phoenix/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	33246A	4
Phoenix/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	61333A	1
Phönix	Asche Basis [®] Creme	322344	1
Phönix/Chiesi 07.12.20	Asche Basis [®] Creme	24564A	1
PhönixWE:3.02.2017...	Asche Basis [®] Creme	63350A	3
Sanacorp / Wolff	Asche Basis [®] Creme	82A05A	1
Sanacorp WE 20.02...	Asche Basis [®] Creme	63351A	4
Sanacorp/Chiesi	Asche Basis [®] Creme	21018A	11
THC/ Phönix Phar-	Asche Basis [®] Creme	129880	1
ma...			
WE: Phoenix 23.09...	Asche Basis [®] Creme	61339A	1
WE:Phönix28.07.201...	Asche Basis [®] Creme	61336A	1
Wolff/ Sanacorp	Asche Basis [®] Creme	810201	1
Wolff/Gehe	Asche Basis [®] Creme	71366A	1
Wolff/Gehe	Asche Basis [®] Creme	64365A-20171106Ma10	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	24009A	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	33011A	1
	Asche Basis [®] Fettsalbe	41013A	3
Chiese	Asche Basis [®] Fettsalbe	33016A	1
Chiese	Asche Basis [®] Fettsalbe	63023A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	81026A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	82027A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	84028A	2
CHiesi	Asche Basis [®] Fettsalbe	41018A	3
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Fettsalbe	14007A	1
Chiesi GmbH/Phönix	Asche Basis [®] Fettsalbe	93029A	3
Chiesi/ Sanacorp	Asche Basis [®] Fettsalbe	2001A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Fettsalbe	51020A	2
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Fettsalbe	41017A	1
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Fettsalbe	73025A	4
	Asche Basis [®] Lotio	23009A	2
	Asche Basis [®] Lotio	23009a	1
	Asche Basis [®] Lotio	31010A	2
	Asche Basis [®] Lotio	33012A	1
Aenov Groupe	Asche Basis [®] Lotio	40000200790	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Aenova	Asche Basis [®] Lotio	93102A	5
Alliance Healthcare	Asche Basis [®] Lotio	82094A	3
Alliance Healthcare	Asche Basis [®] Lotio	91098A	7
Alliance Healthcare	Asche Basis [®] Lotio	91099A	3
Caelo	Asche Basis [®] Lotio	33055A	3
Caelo	Asche Basis [®] Lotio	53073A	6
Caelo	Asche Basis [®] Lotio	73089A	3
Chiese	Asche Basis [®] Lotio	41060A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	333056A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	42062A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	43065A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	42063A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	53074A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	73085A	2
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	46082A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	73087A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	75085A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	73088A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	73088a	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	84096A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	92101A	6
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	1107A	8
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	11003A	5
Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	2100A	1
Chiesi / Noweda / ...	Asche Basis [®] Lotio	82093A	1
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	53071A	6
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	61076A	3
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	63079A	2
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	73087A	5
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	2001A	6
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	11004A	3
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Lotio	13006A	13
Chiesi GmbH / Phönix	Asche Basis [®] Lotio	51067A	2
Chiesi GmbH/Gehe	Asche Basis [®] Lotio	53072A	6
Chiesi/ Fiebig	Asche Basis [®] Lotio	63980A	6
Chiesi/ Phoenix/ 3...	Asche Basis [®] Lotio	1108A	3
Chiesi/ Phoenix/ 11...	Asche Basis [®] Lotio	941044	1
Chiesi/ Phönix	Asche Basis [®] Lotio	43066A	3
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Lotio	24049A	2
Chiesi/Alliance	Asche Basis [®] Lotio	63981A	4
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Lotio	41059A	3
Chiesi/E+J	Asche Basis [®] Lotio	64082A	10
Chiesi/Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	53075A	6
Chiesi/Fiebig	Asche Basis [®] Lotio	73086A	4
chiesi/gehe	Asche Basis [®] Lotio	33056A	2
chiesi/gehe	Asche Basis [®] Lotio	34058A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Lotio	23047A	1
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Lotio	2002A	4
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Lotio	61077A	2
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Lotio	13005A	8
Chiesi/phönix	Asche Basis [®] Lotio	82092A	14
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Lotio	84095A	6
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Lotio	94106A	15
Chiesi/Sanacorp	Asche Basis [®] Lotio	21007A	4
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Lotio	32054A	4
Chiesi-Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	64082A-20180112Ma3	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Chiesi-Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	73086A-20180206Ma8	1
Chiesi-Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	73087A-20180206Ma9	1
Chiesi-Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	82093A-A20181115Ma1	1
Chiesi-Fa.Gehe 19.7.18	Asche Basis [®] Lotio	74090A-20180830Ma10	1
Devesa	Asche Basis [®] Lotio	63078A	5
Fa. Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Lotio	92100A	12
Fa. Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Lotio	91097A	16
Fa.Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Lotio	94104A	8
Fa.Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Lotio	94105A	9
Fa.Gehe	Asche Basis [®] Lotio	20160727Ma5	1
Fiebig/Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	71083A	3
Fiebig/Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	71084A	3
Gehe	Asche Basis [®] Lotio	82082A	1
Gehe Chiesi	Asche Basis [®] Lotio	53075A-20160615Ma5	1
Gehe20.10.15	Asche Basis [®] Lotio	52070A	2
Noweda	Asche Basis [®] Lotio	93103A	10
Bombastus	Asche Basis [®] Lotio	74091A	2
Caelo	Asche Basis [®] Lotio	64082a	1
Phoenix	Asche Basis [®] Lotio	52069A	2
Sanacorp	Asche Basis [®] Lotio	84096	1
	Asche Basis [®] Salbe	33013a	1
Anzag/Ichtyol-Gese. . .	Asche Basis [®] Salbe	23043A	1
Caelo	Asche Basis [®] Salbe	81708A	1
chiesi	Asche Basis [®] Salbe	42055A	1
chiesi	Asche Basis [®] Salbe	44057A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	34051A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	41052A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	41054A	4
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	51060A	1
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	52063A	7
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	94087A	6
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	14006A	7
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	22010A	9
Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	24011A	3
Chiesi / Gehe	Asche Basis [®] Salbe	33050A	1
Chiesi / Phönix	Asche Basis [®] Salbe	92084A	9
Chiesi / Phönix	Asche Basis [®] Salbe	92087A	1
chiesi /Gehe	Asche Basis [®] Salbe	73075A	5
Chiesi /Jenne	Asche Basis [®] Salbe	92437A	1
Chiesi Gmbh	Asche Basis [®] Salbe	21039A	1
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Salbe	52062A	5
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Salbe	52064A	5
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Salbe	53065A	6
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Salbe	63069A	4
Chiesi GmbH	Asche Basis [®] Salbe	71071A	1
Chiesi GmbH / Sanacorp	Asche Basis [®] Salbe	92034A	1
Chiesi GmbH / Sanacorp	Asche Basis [®] Salbe	21008A	7
Chiesi GmbH/ Gehe	Asche Basis [®] Salbe	13005A	12
Chiesi GmbH/Phoenix	Asche Basis [®] Salbe	91082A	10
CHIESI/ NOWEDA	Asche Basis [®] Salbe	51060A	3
Chiesi/ sanacorp	Asche Basis [®] Salbe	92086A	8
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Salbe	31045A	4
Chiesi/AHD	Asche Basis [®] Salbe	33049A	3
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Salbe	1(92084A)	1
Chiesi/Anzag	Asche Basis [®] Salbe	11002A	12
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Salbe	42056A	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Salbe	83079A	9
Chiesi/Gehe	Asche Basis [®] Salbe	92085A	5
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Salbe	73076A	2
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Salbe	74077A	3
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Salbe	925084A	1
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Salbe	6.2022	1
Chiesi/Jenne	Asche Basis [®] Salbe	2001A	4
Chiesi/Krieger	Asche Basis [®] Salbe	61066A	3
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Salbe	71072A	7
Chiesi/Noweda	Asche Basis [®] Salbe	12003A	9
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Salbe	23042A	1
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Salbe	2089A	11
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Salbe	3090A	9
Chiesi/Phoenix	Asche Basis [®] Salbe	21007A	17
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Salbe	51059A	1
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Salbe	71073A	4
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Salbe	72074A	3
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Salbe	81078A	1
Chiesi/Phönix	Asche Basis [®] Salbe	84081A	9
Chiesi/Sanacorp	Asche Basis [®] Salbe	41053A	1
Chiesi/Sanacorp	Asche Basis [®] Salbe	83080A	10
Gehe	Asche Basis [®] Salbe	17I21-B01	1
Caelo	Asche Basis [®] Salbe	63068A	5
Caelo	Asche Basis [®] Salbe	61067A	5
Noweda	Asche Basis [®] Salbe	2088A	10
Phönix	Asche Basis [®] Salbe	31047A	3
Phönix/ Chiesi	Asche Basis [®] Salbe	92083A	16
Sacacorp	Asche Basis [®] Salbe	31012A	4
Sanacorp WE 29.04...	Asche Basis [®] Salbe	63070A	4
Wolff/AHD	Asche Basis [®] Salbe	32048A	3

B

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Balm Bio Nature	151210-5337	12
	Basiscreme DVL-P	L098E23	2
	Basiscreme Taoasis	SAP3467-3142	2
/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	180718-7100	5
Bombastus	Basiscreme Taoasis	180307	1
Caelo	Basiscreme Taoasis	20001006001	1
Fagron	Basiscreme Taoasis	20B10-T13-075420	1
Phoenix/bomb	Basiscreme Taoasis	210716-1124	3
taoasis	Basiscreme Taoasis	180307-8030	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	150219-4350	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	150326-5079	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	160201-6027	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	161124-6322	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	170110-6322	2
Taoasis	Basiscreme Taoasis	181204-8333	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	190920-9182A	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	200303-9344	2
Taoasis	Basiscreme Taoasis	200708-0079	3
Taoasis / Sanacorp	Basiscreme Taoasis	SAP2792-2216	1
Taoasis GmbH	Basiscreme Taoasis	190206-9030	1
Taoasis GmbH	Basiscreme Taoasis	1911259290	1
Taoasis GmbH	Basiscreme Taoasis	191125-9290	1
Taoasis GmbH	Basiscreme Taoasis	201028-0197	1
Taoasis GmbH	Basiscreme Taoasis	14848DEP02	1
Taoasis GmbH/ Taoasis	Basiscreme Taoasis	190916-9182	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis/ Noweda	Basiscreme Taoasis	SAP2638-2019	1
TAOASIS/Hageda	Basiscreme Taoasis	SAP2637-1252	1
Taoasis/Noweda	Basiscreme Taoasis	SAP3344-3115	1
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	170317-7031	4
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	170517-7100	3
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	1807187100	1
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	171127-7290	12
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	180924-8114	3
Taoasis/Sanacorp	Basiscreme Taoasis	180515-8030	1
Taoasis/Taoasis	Basiscreme Taoasis	210309-0343	1
Taoasis	Basiscreme Taoasis	18384	1
Caelo	Beifußöl	79363	1
Fischar	Bepanthen® Lösung	6317104	1
Caelo	Bepanthen® Lösung	KV02S8P	1
Liechtenstein	Bepanthen® Lösung	2300380R	1
Bayer	Bepanthen® Wund- und Heilsalbe	GP01AUE	1
Bayer	Bepanthen® Wund- und Heilsalbe	GP01R60	1
Bayer/Phönix	Bepanthen® Wund- und Heilsalbe	G001XHE	1
Bombastus	Bepanthen® Wund- und Heilsalbe	GP01-DR9	1

C

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Anzag	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	120503801	1
Euro OTC	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	6061204	1
Euro OTC	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	12111205	1
Euro OTC	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	1201010-01	1
Euro OTC	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	1205038-01	2
EUro/AHD	Capsaicin Flüssigextrakt 3%	1205038-02	1

D

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Dermatest Basis Salbe	40622	7
Galderma	Dermatest Basis Salbe	200419	3
P&M	Dermatest Basis Salbe	241115	1
P&M Cosmetics	Dermatest Basis Salbe	210915	1
p&M Cosmetics GmbH	Dermatest Basis Salbe	270623	5
P&M Cosmetics/Alliance	Dermatest Basis Salbe	160820	1
P&M Cosmetics/Alli...	Dermatest Basis Salbe	152241	1
P&M Cosmetics/Anzag	Dermatest Basis Salbe	122631	1
P&M Cosmetics/Noweda	Dermatest Basis Salbe	301124	1
P&M/Alliance	Dermatest Basis Salbe	121217	3
P&M/Alliance	Dermatest Basis Salbe	190317	1
P&M/Alliance	Dermatest Basis Salbe	260820	7
Pm Cosmetica/Gehe	Dermatest Basis Salbe	280821	9
Sanacorp	Dermatest Basis Salbe	70615	1
Euro OTC	Dermatop® Basiscreme	8F077A	1
Klindwort Apotheke...	Dermatop® Basiscreme	8F075A	2
Phönix	Dermatop® Basiscreme	7F072A	2
Phönix	Dermatop® Basiscreme	8F076A	2
Phönix/Sanofi	Dermatop® Basiscreme	9F0874	1
Phönix/Sanofi	Dermatop® Basiscreme	0F095A	1
Sanofi	Dermatop® Basiscreme	0F092A	1
Sanofi	Dermatop® Basiscreme	F096A	3
Sanofi	Dermatop® Basiscreme	1F107A	3
Sanofi / Gehe	Dermatop® Basiscreme	4F046A	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F082A	2
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	9F087A	2
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	9F090A	3
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	94090A	1
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	F092A	3
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	0F094A	1
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	F92A	1
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	f092A	1
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	0F096A	2
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	F098B	1
Sanofi / Noweda	Dermatop [®] Basiscreme	F098A	1
Sanofi/AllianceHea...	Dermatop [®] Basiscreme	F091A	2
Sanofi/Anzag	Dermatop [®] Basiscreme	5F051A	3
Sanofi/Gehe	Dermatop [®] Basiscreme	4F050A	1
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basiscreme	5F056A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	7F071A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	7F073A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	7F069A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F074A	3
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F078A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F079A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F080A	3
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F081A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F084A	7
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F083A	3
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	8F082B	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	9F086A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	9F089A	2
Sanofi-Aventis/Phönix	Dermatop [®] Basiscreme	6F065A	1
Caelo	Dermatop [®] Basissalbe	8F125A	6
Caelo	Dermatop [®] Basissalbe	5F080A	1
Caelo	Dermatop [®] Basissalbe	7F107A	1
Fidia / Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	2F158A	1
Galderma/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	8F123A	2
Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	2F162A	1
Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	7F108B	1
Sanacorp/Sanofi WE...	Dermatop [®] Basissalbe	5F086A	1
sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	F140A	6
sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	0F144A	5
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	4F073A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	5F082A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	6F095A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	7F106A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	8F124A	5
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	8F127A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F127A	2
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F128A	5
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F178A	1
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F130A	2
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F131A	3
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F134A	8
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	9F129A	4
Sanofi	Dermatop [®] Basissalbe	F138A	5
Sanofi - Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	5F089A	1
Sanofi / Alliance ...	Dermatop [®] Basissalbe	6F094A	2
Sanofi / Alliance ...	Dermatop [®] Basissalbe	8F118A	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanofi / Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	F136A	3
Sanofi /Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	0F135A	3
Sanofi /Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	0F137A	1
Sanofi /Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	F143A	2
Sanofi /Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	F142A	2
Sanofi /Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	1F145A	2
Sanofi Aventis / S...	Dermatop [®] Basissalbe	F141A	1
Sanofi/Gehe	Dermatop [®] Basissalbe	5F078A	1
Sanofi/GEHE	Dermatop [®] Basissalbe	8F117A	2
Sanofi/GEHE	Dermatop [®] Basissalbe	8F115A	1
Sanofi/Kehr	Dermatop [®] Basissalbe	6F099A	2
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	8F123B	3
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	8F126A	7
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	9F132A	1
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	0F138A	23
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	0F143A	31
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	0F142A	3
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	1F147A	1
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	1F146A	5
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	F144A	1
Sanofi/Noweda	Dermatop [®] Basissalbe	1F154A	1
Sanofi/Phoenix	Dermatop [®] Basissalbe	8F120A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	7F105A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	7F109A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F113A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F114A	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F116A	3
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F118B	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F119A	4
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F121A	5
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	8F1238	1
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	F137A	2
Sanofi/Phönix	Dermatop [®] Basissalbe	F139A	4
sanofi/Sanacorp	Dermatop [®] Basissalbe	F135A	1
Sanofi/Sanacorp	Dermatop [®] Basissalbe	9F133A	4
Sanofi-Aventis	Dermatop [®] Basissalbe	7F103A	1
Sanofi-Aventis Deu...	Dermatop [®] Basissalbe	9F183A	1
Allergika Pharma GmbH	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1410072	1
Allergika Pharma/A...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1511052	1
Allergika/Gehe	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1502013	1
Allergika/Phönix	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1509042	1
Gehe	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1407053	1
Phönix	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1312102	2
Phönix EK:10,19 ...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1703024	1
Sanacorp WE: 01.09...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1705043	1
Sanacorp WE: 09.11...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1708063	2
Sanacorp7Mida WE:...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1711094	4
WE:Phoenix 10.12.2...	Dermifant [®] Kindercreme 20% MED	1609042	1
Allergika/Kehr	Dermifant [®] Kinderlotion	1604060	1
Sanacorp EK:10,80...	Dermifant [®] Kinderlotion	1705111	1
Deumavan/Phoenix	Deumavan [®] Schuttsalbe neutral	21710920	2
Noweda	Dexeryl [®]	G00909	1
P.Fabre/Phoenix	Dexeryl [®]	G00951	1
PiereFabre/Now	Dexeryl [®]	G00577	1
Pierre Fabre / phoenix	Dexeryl [®]	600869	1
Pierre Fabre /Noweda	Dexeryl [®]	Goo606	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Pierre Fabre/Now	Dexeryl [®]	G00650	1
Pierre Fabre/Sanacorp	Dexeryl [®]	G00729	2
Pierre Fabre/Sanacorp	Dexeryl [®]	G00064_A	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G00835	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G00904	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G00966	2
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G00967	2
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G00956/2x500g	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G01021	2
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G01088	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G01118	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G01117	1
PierreFabre/ Phoenix	Dexeryl [®]	G01122	1
koko	DMS [®] -Basiscreme Classic	L020E18	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme Classic	L022S19	3
KOKO	DMS [®] -Basiscreme Classic	L026A20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme Classic	L079E21	1
KOKO direkt	DMS [®] -Basiscreme Classic	L036L20	2
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme Classic	801010	1
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme Classic	L005A14	1
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme Classic	L003E16	1
KOKO GmbH & Co KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L062H18	6
KOKO GmbH & Co KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L036I18	2
KOKO GmbH & Co KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L036I18	2
KOKO GmbH & Co KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L036I18	1
koko GmbH EK: EUR	DMS [®] -Basiscreme Classic	L008F17	1
38...			
Koko GmbH&Co KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L038J16	1
KOKO GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme Classic	L075G19	1
KoKo GmbH/KoKo	DMS [®] -Basiscreme Classic	11090E19	1
Gmbh			
KoKo GmbH/KoKo	DMS [®] -Basiscreme Classic		1
Gmbh			
Caelo	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L010J15	1
Caelo	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L047I17	4
koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L001F17	1
koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L006K17	1
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L034F21	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L035D19	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L013F19	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L035L19	2
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L048L19	3
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L014C20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L045T20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L057S20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L079K20	2
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L047K20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L033C21	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L045G21	3
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L066A22	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L065D22	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L065d22	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L081F22	1
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L019H17	6
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L033J17	3
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L031D18	1
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L031A14	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L050J18	2
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L010E17	10
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L008K17	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	1028c18	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L042E18	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	1053f18	3
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L050I18	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L004K18	4
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L002B19	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L012G19	3
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	1o74s19	2
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L035L19	2
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L014C20	4
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L015H20	5
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L034F21	4
KOKO GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L030L16	3
KOKO GmbH & Co. KG	DMS [®] -Basiscreme High Classic	L054B16	1
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L009F21	2
Koko	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L083S21	3
KoKo	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L014C16	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	80304101	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L026A19	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L071T20	1
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L063A21	2
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L037B21	2
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L089G21	3
KOKO	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L017E22	1
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L035F17	1
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L072E19	1
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L028A20	2
Koko GmbH	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L063H20	2
KOKO GmbH & Co. KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L018D16	1
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L013K16	3
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L016D17	3
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L035K17	1
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L030A18	2
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L034C18	1
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L030G18	2
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L030G18	1
KoKo GmbH&Co.KG	DMS [®] -Basiscreme High Classi...	L027T19	1

E

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	24830308WA	2
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	319030108WA	1
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	41830108WA	1
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	51630108WA	1
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	51630108WA	2
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	61130108WA	2
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	72630108WA	2
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	8373038WA	1
Beiersdorf	Eucerinum O/W-Grundlage	94830308WA	4
Beiersdorf AG	Eucerinum O/W-Grundlage	2483030308WA	1
Beiersdorf AG/Noweda	Eucerinum O/W-Grundlage	53430208WA	2
Beiersdorf,Gehe	Eucerinum O/W-Grundlage	94830108WA	10
Beiersdorf/ Phoenix	Eucerinum O/W-Grundlage	80230108WA	4
Beiersdorf/ Phoenix	Eucerinum O/W-Grundlage	84030208Wa	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Beiersdorf/Kehr	Eucerinum O/W-Grundlage	53430208WA	5
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum O/W-Grundlage	84030108WA	7
Beiersdorf/Sanacorp	Eucerinum O/W-Grundlage	84030208WA	11
Caelo	Eucerinum O/W-Grundlage	31930108WA	2
Caelo	Eucerinum O/W-Grundlage	64030208WA	5
Caelo	Eucerinum O/W-Grundlage	13730308WA	1
Allianz Healthcare	Eucerinum W/O-Grundlage	64030108wa	1
Caelo	Eucerinum W/O-Grundlage	53430208WA	16
Baierdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	41839108WA	1
Baierdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	43430208WA	3
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	541830108WA	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	21430108WA	4
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	24830208WA	3
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	32930208WA	9
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	31230108wa	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	34930308WA	10
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	24072015A	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	516301328wa	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	438679	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	80339108WA	1
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	83730208WA	29
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	94930208	37
Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	94980208	1
Beiersdorf / Allia. . .	Eucerinum W/O-Grundlage	949301018	1
Beiersdorf / Phoenix	Eucerinum W/O-Grundlage	80330108WA	25
Beiersdorf AG	Eucerinum W/O-Grundlage	53630108WA	1
Beiersdorf AG	Eucerinum W/O-Grundlage	3730208WA	1
Beiersdorf AG	Eucerinum W/O-Grundlage	94930108	34
Beiersdorf/ Alliance	Eucerinum W/O-Grundlage	949330208	1
Beiersdorf/ Sanacorp	Eucerinum W/O-Grundlage	418301087WA	1
Beiersdorf/ Sanacorp	Eucerinum W/O-Grundlage	94930308	9
Beiersdorf/ Anzag	Eucerinum W/O-Grundlage	211202 (94930308)	1
Beiersdorf/ Geibo	Eucerinum W/O-Grundlage	94930208WA	1
Beiersdorf/Kehr	Eucerinum W/O-Grundlage	80330108	1
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	41830108Wa	1
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	51630108wa	2
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	53430288WA	1
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	64030108WA	11
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	72630108VVA	1
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	726300108WA	1
Beiersdorf/Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	83730308WA	13
Beiersdorf/Phoenix	Eucerinum W/O-Grundlage	83730206WA	2
Beiersdorf/Phoenix	Eucerinum W/O-Grundlage	94930108WA	1
Beiersdorf/Phoenix	Eucerinum W/O-Grundlage	94920208	1
Beiersdorf/Sanacorp	Eucerinum W/O-Grundlage	31230108WA	7
Caelo	Eucerinum W/O-Grundlage	72630108Wa	1
Caelo	Eucerinum W/O-Grundlage	51630108	1
eucerinum	Eucerinum W/O-Grundlage	41830108WA	11
Gehe/Beiersdorf	Eucerinum W/O-Grundlage	51630108WA	28
Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	72630108WA	20
Noweda	Eucerinum W/O-Grundlage	8373C208WA	1
	Excipial® Hydrocreme	P201430-0	2
	Excipial® Hydrocreme	C372	12
	Excipial® Hydrocreme	D492	2
	Excipial® Hydrocreme	F . I . L0767	1
	Excipial® Hydrocreme	B362	1
Alliance/Spirig	Excipial® Hydrocreme	N043	1
Audor Pharma	Excipial® Hydrocreme	S056	1
Caelo	Excipial® Hydrocreme	V031	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Excipial [®] Hydrocreme	R045	1
Chiesi/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	L0TV071	2
Fa.Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	20160727Ma3	1
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	S054	5
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	L0TV071	2
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	L0TV051	1
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	L0TV072	1
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	50782	15
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	50634	3
Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	50564	3
Galderma /	Excipial [®] Hydrocreme	P28013-0	1
Galderma /Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	1767002	7
Galderma /Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	L0TT052	2
Galderma International	Excipial [®] Hydrocreme	A272	4
Galderma International	Excipial [®] Hydrocreme	c372	1
Galderma Laborator. ...	Excipial [®] Hydrocreme	9767006	3
Galderma/	Excipial [®] Hydrocreme	S012	1
Galderma/	Excipial [®] Hydrocreme	V011	1
Galderma/ Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	V051	4
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	L0T50782	3
Galderma/Alliance	Excipial [®] Hydrocreme	T052	7
Galderma/Alliance ...	Excipial [®] Hydrocreme	S025	1
Galderma/Ebert	Excipial [®] Hydrocreme	V041	1
Galderma/Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	S024	3
Galderma/Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	so25	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	R031	2
Galderma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	V071	5
Galderma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	V072	3
Galderma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	8767001	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	9757001	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	170420EH/L0TT012	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	170706EH/L0TT091	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	V042	3
Galderma/Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	180319EH/L0TV051	1
Galderma/phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	L0TT012	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	50235	2
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	50515	3
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	9767001	7
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	9767005	10
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Hydrocreme	9767002	3
Galderma/Phoenix(1...	Excipial [®] Hydrocreme	1767003A	4
Galderma/Phönic	Excipial [®] Hydrocreme	V061	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	S045	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	S013	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	T081	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	V052	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] Hydrocreme	L0TV041	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] Hydrocreme	769013	1
Galderma-Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	To52-20171127Ma11	1
Galderma-Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	V041-20180619Ma8	1
Galderma-Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	50235-E20190115Ma10	1
Galderma-Spirig,Ge...	Excipial [®] Hydrocreme	V061-20180830Ma11	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] Hydrocreme	767001	6
Gehe,Galderma Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	R031-20160615Ma7	1
Geibo, Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	1767003	6
Gladerma/Ebert	Excipial [®] Hydrocreme	V072	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	1120114	1
Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	V051	1
Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	767004	6
Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	1767001	4
Noweda/Galderma	Excipial [®] Hydrocreme	T091	2
Phoenix/Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	M015	1
Phoenix/Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	N044	1
Phönix	Excipial [®] Hydrocreme	767003	2
Sanacorp	Excipial [®] Hydrocreme	LOTN011	1
Spirig Pharma AG/...	Excipial [®] Hydrocreme	LOTN034	1
Spirig Pharma AG/...	Excipial [®] Hydrocreme	LOTR013	1
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	M034	1
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	M041	1
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	N014	1
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	N043	6
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	R013	4
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	N045	2
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	R014	4
spirig	Excipial [®] Hydrocreme	s025	1
Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	K013	1
Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	N035	1
Spirig	Excipial [®] Hydrocreme	S025	7
Spirig (Galderma)	Excipial [®] Hydrocreme	T012	3
Spirig (Galderma)	Excipial [®] Hydrocreme	T011	1
Spirig (Galderma)	Excipial [®] Hydrocreme	V011	7
Spirig / Anzag	Excipial [®] Hydrocreme	813993/09	1
Spirig / Anzag	Excipial [®] Hydrocreme	N034	4
Spirig / Anzag	Excipial [®] Hydrocreme	LOTN043	1
Spirig /Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	LOTN044	1
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	N013	1
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	813993/10	3
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	N011	3
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	LON014	1
Spirig Pharma	Excipial [®] Hydrocreme	N044	1
Spirig Pharma AG	Excipial [®] Hydrocreme	813993/12	1
Spirig Pharma AG	Excipial [®] Hydrocreme	R025	5
Spirig Pharma AG/GEHE	Excipial [®] Hydrocreme	R011	4
Spirig Pharma/ G	Excipial [®] Hydrocreme	S053	1
Spirig Pharma/ Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	N042	2
Spirig Pharma/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	3.02.2014	1
Spirig/Anzag	Excipial [®] Hydrocreme	LOTM041	1
Spirig/Anzag	Excipial [®] Hydrocreme	N035	2
Spirig/Fiebig	Excipial [®] Hydrocreme	N013	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	M012	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	LOTR031	2
Spirig/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	R031,20161215Ma4	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	T052,20170216Ma7	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] Hydrocreme	T052,20170216Ma8	1
Spirig / Noweda	Excipial [®] Hydrocreme	S041	8
	Excipial [®] Lipocreme	D372	1
Alliance Healthcare	Excipial [®] Lipocreme	M045	1
Alliance Healthcare	Excipial [®] Lipocreme		2
Anzag/ Chiesi	Excipial [®] Lipocreme	LOTR012	2
Caelo	Excipial [®] Lipocreme	V112	4
Caelo	Excipial [®] Lipocreme	9031	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Excipial [®] Lipocreme	7121	1
galderma	Excipial [®] Lipocreme	L0T50627	1
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	R012	2
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	R042	15
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	R035	2
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	L0TS032	1
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	T061	4
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	V051	3
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	v042	1
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	L0TV041	1
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	50567	15
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	9769010	4
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	9769005	1
Galderma	Excipial [®] Lipocreme	2769006	6
Galderma /AHD	Excipial [®] Lipocreme	8769004	8
Galderma Internati...	Excipial [®] Lipocreme	769005	1
Galderma Laborator...	Excipial [®] Lipocreme	1769020	3
Galderma/ Fiebig	Excipial [®] Lipocreme	L0TV111	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	s023	6
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	t022	5
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	T022	4
Galderma/ Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	L0T50567	1
Galderma/ Alliance	Excipial [®] Lipocreme	V091	4
Galderma/ Alliance	Excipial [®] Lipocreme	769013	9
Galderma/ Anzag	Excipial [®] Lipocreme	S011	1
Galderma/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	R026	1
Galderma/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	ro26	1
Galderma/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	S023	10
Galderma/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	T021	18
Galderma/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	V121	1
Galderma/ Gehe	Excipial [®] Lipocreme	50849	4
Galderma/ Gehe	Excipial [®] Lipocreme	769002	9
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	R011	2
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	170420EL/L0TT021	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	171819E/L0TT021	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	180208L/L0TV091	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	9769030	13
Galderma/ Noweda	Excipial [®] Lipocreme	1769003	8
Galderma/ Phönix	Excipial [®] Lipocreme	R042	1
Galderma/ Phönix	Excipial [®] Lipocreme	S032	1
Galderma/ Phönix	Excipial [®] Lipocreme	9769004	10
Galderma/ Phönix	Excipial [®] Lipocreme	9769011	6
Galderma/ Phönix	Excipial [®] Lipocreme	L0TV012	1
WE...			
galderma/sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	1769001	6
Galderma/ Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	1769017	7
Galderma/ Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	1769014	4
Galderma/ Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	1769022	1
Galderma/ Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	E412	3
Galmeda Noweda	Excipial [®] Lipocreme	180504EL/L0TV112	1
Gehe	Excipial [®] Lipocreme	N061	5
Gehe/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	L0TS031	1
Nestle Skin Health	Excipial [®] Lipocreme	311839	1
Noweda	Excipial [®] Lipocreme	50627	5
Noweda/ Galderma	Excipial [®] Lipocreme	V112180607EL	1
Caelo	Excipial [®] Lipocreme	L0TS023	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phönix/Galderma	Excipial [®] Lipocreme	S023	1
Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	M027	1
Sanacorp	Excipial [®] Lipocreme	LOTN016	1
spirig	Excipial [®] Lipocreme	M016	1
spirig	Excipial [®] Lipocreme	N021	6
spirig	Excipial [®] Lipocreme	r042	1
Spirig	Excipial [®] Lipocreme	K021	1
Spirig	Excipial [®] Lipocreme	R012	12
Spirig / Anzag	Excipial [®] Lipocreme	N018	10
Spirig / Anzag	Excipial [®] Lipocreme	N018	1
Spirig /Gehe	Excipial [®] Lipocreme	LOTN021	4
Spirig /Gehe	Excipial [®] Lipocreme	LOTR012	1
Spirig Pharma	Excipial [®] Lipocreme	813994/09	4
Spirig Pharma Euro...	Excipial [®] Lipocreme	R026	8
Spirig/AHD	Excipial [®] Lipocreme	M017	2
Spirig/AHD	Excipial [®] Lipocreme	M041	3
Spirig/Phoenix	Excipial [®] Lipocreme	M042	8
Spirig/Phönix	Excipial [®] Lipocreme	4622	1
Wolff	Excipial [®] Lipocreme	S031	12
Caelo	Excipial [®] Mandelölsalbe	16106712	1
Caelo	Excipial [®] Mandelölsalbe	lotno32	1
Caelo	Excipial [®] Mandelölsalbe	20170829Ma2	1
Caelo	Excipial [®] Mandelölsalbe	20170829Ma3	1
Fiebig	Excipial [®] Mandelölsalbe	S051	1
galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	LOTT061	3
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	T051	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	T061	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	V011	6
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	LOTV011	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	T011	1
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	V041	1
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	V042	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	V051	11
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	50498	9
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	50696	19
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	50238	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	8774006	6
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774001	17
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774002	4
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774004	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774006	7
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774007	9
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774002	13
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774005	1
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774004	15
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774009	10
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	10774009	1
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774006	2
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774010	11
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	1774002	7
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	1774007	7
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	774014	1
Galderma	Excipial [®] Mandelölsalbe	1774009	10
Galderma Internati...	Excipial [®] Mandelölsalbe	T031	2
Galderma/Anzag	Excipial [®] Mandelölsalbe	S033	1
Galderma/Kehr	Excipial [®] Mandelölsalbe	V031	10

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma/Now	Excipial [®] Mandelölsalbe	L0TS021	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	S012	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Mandelölsalbe	T021	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Mandelölsalbe	T041	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] Mandelölsalbe	8774005	8
Galderma/Phönix	Excipial [®] Mandelölsalbe	S021	3
Galderma/Phönix	Excipial [®] Mandelölsalbe	50239	7
Galderma/Phönix	Excipial [®] Mandelölsalbe	8774007	1
Galderma-Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	V042-20171127Ma12	1
Junek GmbH	Excipial [®] Mandelölsalbe	774001	1
Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	8774004	4
Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774003	3
Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	9774005	5
Phoenix	Excipial [®] Mandelölsalbe	L0TN022	2
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	M032	1
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	L0TM023	1
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	N031	2
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	N032	1
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	M023	1
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	R012	2
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	S032	1
Spirig	Excipial [®] Mandelölsalbe	S011	1
Spirig / Galderma ...	Excipial [®] Mandelölsalbe	V061	2
Spirig / Gehe	Excipial [®] Mandelölsalbe	L0TN022	1
Spirig /Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	r021	1
Spirig Pharma/Nowed	Excipial [®] Mandelölsalbe	N022	1
Spirig/AHD	Excipial [®] Mandelölsalbe	N011	1
Spirig/Noweda	Excipial [®] Mandelölsalbe	R043	4
Spirig/Sanacorp	Excipial [®] Mandelölsalbe	L0TN011	1
	Excipial [®] U Hydrolotio	378787	5
Caelo	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TR092	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TR054	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	T011	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	172481	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	50857	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	1107483	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	302972	3
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	315815	2
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	306123	1
Galderma	Excipial [®] U Hydrolotio	318203	1
Galderma Internati...	Excipial [®] U Hydrolotio	346815	2
Galderma Internati...	Excipial [®] U Hydrolotio	V042	2
Galderma Laborator...	Excipial [®] U Hydrolotio	318208	1
Galderma Laborator...	Excipial [®] U Hydrolotio	344143	6
Galderma/ Fiebig	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TV022	1
Galderma/ Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	L0TR053	1
Galderma/ Phoenix	Excipial [®] U Hydrolotio	344145	2
Galderma/ Phoenix/...	Excipial [®] U Hydrolotio	327533	2
Galderma/AEP	Excipial [®] U Hydrolotio	324226	2
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	T072	2
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	50723	2
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Hydrolotio	365111	5
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	S014	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	164957	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	340006	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	357789	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
galderma/phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	332020	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	T013	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Hydrolotio	V011	1
Galderna/Sanacorp	Excipial [®] U Hydrolotio	340781	5
Nestle Skin Health...	Excipial [®] U Hydrolotio	324614	5
Nestle Skin Health...	Excipial [®] U Hydrolotio	331554	10
Noweda	Excipial [®] U Hydrolotio	S061	1
Phoenix/Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	M016	1
PHÖNIX	Excipial [®] U Hydrolotio	V051	2
PHÖNIX	Excipial [®] U Hydrolotio	50593	1
Phönix, Galderma, ...	Excipial [®] U Hydrolotio	317160	1
SANACORP	Excipial [®] U Hydrolotio	172141	1
Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	1
Spirig	Excipial [®] U Hydrolotio	N013	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Hydrolotio	N033	1
Spirig Pharma AG/ ...	Excipial [®] U Hydrolotio	LOTN022	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Hydrolotio	R054	5
	Excipial [®] U Lipolotio	378835	1
	Excipial [®] U Lipolotio	380279	2
	Excipial [®] U Lipolotio	375353	1
	Excipial [®] U Lipolotio	383121	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	R186	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	V143	2
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	18023004	2
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	LotV137	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	LotTV143	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	173048	2
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	S073	1
Caesar & Loretz GmbH	Excipial [®] U Lipolotio	19065102	1
Caleo/Alliance	Excipial [®] U Lipolotio	50791	1
Chiesi	Excipial [®] U Lipolotio	S116	1
Euro/ Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	4417A-03749	1
Fagron	Excipial [®] U Lipolotio	N168	2
Fagron	Excipial [®] U Lipolotio	T123	1
Fagron	Excipial [®] U Lipolotio	V081	1
Fiebig/DR.Wolf	Excipial [®] U Lipolotio	V028	1
Fiebig/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V101	3
Fischar	Excipial [®] U Lipolotio	LOTN085	1
Galaderma	Excipial [®] U Lipolotio	R072	1
Galaderma/Krieger	Excipial [®] U Lipolotio	V011	2
Galaderma/Krieger	Excipial [®] U Lipolotio	LOT50249	1
Galaderma/Krieger	Excipial [®] U Lipolotio	LOT50842	1
Galaderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	LOTV152	1
galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R024	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R111	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R115	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R167	4
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R168	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S064	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S091	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S065	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R172	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S137	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S147	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R143	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	T056	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	T125	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	T062	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V011	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	L0TS123	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V037	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	L0TV121	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V139	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V153	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	V159	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	50458	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	50295	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	50688	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	50346	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	50852	9
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	270918A	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	169010	6
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	169853	4
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	169005	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	304310	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	308637	7
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	311839	11
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	319921	5
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	319351	3
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	323922	8
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	324788	5
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	326881	9
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	334288	5
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	335695	8
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	338630	2
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	339852	4
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	344109	4
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	350885	3
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	355168	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	335167	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	357791	4
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	351025	1
Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	371412	3
Galderma (Spirig P...	Excipial [®] U Lipolotio	R061	1
Galderma (Spirig P...	Excipial [®] U Lipolotio	T057	1
Galderma / Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R086	1
Galderma / Kehr	Excipial [®] U Lipolotio	R171	3
Galderma / Kehr	Excipial [®] U Lipolotio	T029	2
Galderma / Kehr	Excipial [®] U Lipolotio	T156	5
Galderma / Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	T073/170522EUL	1
Galderma / Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	354830	3
Galderma Internati...	Excipial [®] U Lipolotio	171711	4
Galderma Internati...	Excipial [®] U Lipolotio	173041	2
Galderma Labor.	Excipial [®] U Lipolotio	169110	6
Galderma, Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	L0TS042	1
Galderma/ Alliance	Excipial [®] U Lipolotio	T115	2
Galderma/ Fiebig	Excipial [®] U Lipolotio	830071/17	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	T072	1
Galderma/ Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	L0T50450	2
Galderma/ Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	312417	12
Galderma/ Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	319844	8
Galderma/ NOWEDA	Excipial [®] U Lipolotio	V082	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma/AEP	Excipial [®] U Lipolotio	V165	2
Galderma/AHD	Excipial [®] U Lipolotio	323580	4
Galderma/AHD	Excipial [®] U Lipolotio	344636	7
Galderma/AHD	Excipial [®] U Lipolotio	351894	3
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Lipolotio	T122	1
Galderma/Alliance	Excipial [®] U Lipolotio	S135	1
Galderma/Alliance ...	Excipial [®] U Lipolotio	T121	1
Galderma/anzag	Excipial [®] U Lipolotio	363069	2
Galderma/Anzag	Excipial [®] U Lipolotio	R183	1
Galderma/Anzag	Excipial [®] U Lipolotio	S206	2
Galderma/Fiebig	Excipial [®] U Lipolotio	V062	1
galderma/G	Excipial [®] U Lipolotio	LOTS202	1
Galderma/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	s017	1
Galderma/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S017	1
Galderma/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	S142	1
Galderma/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	174960	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	R189	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	T061	3
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	T066	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	S139	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	V108	2
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	50691	3
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	169831	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	332540	8
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	346461	1
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	352411	4
Galderma/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	368866	3
Galderma/Jenne	Excipial [®] U Lipolotio	355167	4
Galderma/Kehr	Excipial [®] U Lipolotio	320973	6
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	170420EUL/LOTS204	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	170518EUL/LOTT073	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	170316EL/LOTT073	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	V041	6
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	170906EL/T072	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	50689	5
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	50842	4
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	319422	7
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	330444	10
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	326331	1
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	342479	4
Galderma/Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	363075	1
Galderma/phoen	Excipial [®] U Lipolotio	V166	1
Galderma/phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	169847	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	LOTT085	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	3717E-03749	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	V061	1
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	50450	3
Galderma/Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	175042	2
Galderma/Phonix	Excipial [®] U Lipolotio	V157	1
Galderma/phönix	Excipial [®] U Lipolotio	T091	2
Galderma/phönix	Excipial [®] U Lipolotio	V162	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	T116	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	V035	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	V136	1
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	50876	3
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	170615	11

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	170195	2
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	174756	9
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	173469	8
Galderma/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	309994	2
Galderma/sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	310709	14
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	V073	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	V103	2
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	V151	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	167638	2
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	314142	7
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	369044	1
Galderma/Spirig Ph. ...	Excipial [®] U Lipolotio	L0TR187	1
Galderma/Würmtal	Excipial [®] U Lipolotio	S132	3
A...			
Galderma/Würmtal-	Excipial [®] U Lipolotio	R142	1
A...			
Galderma/Würmtal-	Excipial [®] U Lipolotio	S071	5
A...			
Galderma/Würmtal-	Excipial [®] U Lipolotio	S205	2
A...			
Galderma/Würmtal-	Excipial [®] U Lipolotio	V142	1
A...			
Galderma/Anzag	Excipial [®] U Lipolotio	171710	2
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	314603	7
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	327343	8
Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	S143	2
Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	V152	3
Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	V121	3
Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	354348	1
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	50459	2
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	50890	3
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	174996	1
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	174966	5
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	309197	3
GEHE	Excipial [®] U Lipolotio	312811	9
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	L0TS081	1
Gehe/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	LotV011	1
Gehe-Spring	Excipial [®] U Lipolotio	L0TR167	1
Kehr/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	T029	1
Nestle Skin Health	Excipial [®] U Lipolotio	318718	5
Nestle Skin Health...	Excipial [®] U Lipolotio	305489	13
Nestle Skin Health...	Excipial [®] U Lipolotio	303485	2
Nestle Skin Health...	Excipial [®] U Lipolotio	319344	1
Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	R261	1
Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	L0T50876	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	S203	2
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	50569	2
Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	N105	1
Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	S138	2
Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	S148	2
Phoenix	Excipial [®] U Lipolotio	319748	23
Phoenix / Bios Medical	Excipial [®] U Lipolotio	329498	1
Phoenix WE 16.01.1...	Excipial [®] U Lipolotio	L0TS122	2
Phoenix/Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N041	2
PHÖNIX	Excipial [®] U Lipolotio	T063	1
PHÖNIX	Excipial [®] U Lipolotio	V039	1
PHÖNIX	Excipial [®] U Lipolotio	V105	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	375946	2
sanacorp / Nestle	Excipial [®] U Lipolotio	174800	1
Caelo	Excipial [®] U Lipolotio	318628	5
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	M142	1
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N013	1
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N061	2
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N058	4
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N086	2
spirig	Excipial [®] U Lipolotio	R037	1
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	M091	1
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	N123	1
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	R047	1
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	LOTT057	1
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	T149	3
Spirig	Excipial [®] U Lipolotio	169838	1
Spirig / Anzag	Excipial [®] U Lipolotio	N032	1
Spirig / Sanacorp	Excipial [®] U Lipolotio	R041	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	LOTK131	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	LOTN013	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	M134	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	S122	1
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	V053	4
Spirig Pharma	Excipial [®] U Lipolotio	V141	3
Spirig Pharma / Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	S141	1
Spirig/ Noweda	Excipial [®] U Lipolotio	S225	1
Spirig/AHD	Excipial [®] U Lipolotio	M085	1
Spirig/AHD	Excipial [®] U Lipolotio	lotno86	1
Spirig/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R156	2
Spirig/Galderma	Excipial [®] U Lipolotio	R146	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	M102	2
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	M146	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	M182	2
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	R114	1
Spirig/Gehe	Excipial [®] U Lipolotio	R262	1
Spirig/Kehr	Excipial [®] U Lipolotio	V038	2
Spirig/Phönix	Excipial [®] U Lipolotio	R033	1
Spirig/Würmtal-Apotheke	Excipial [®] U Lipolotio	R145	2
Sprig (Galderma)/ G	Excipial [®] U Lipolotio	S123	2
	Excipial [®] U10 Lipolotio	377695	1
Galaderma/Krieger	Excipial [®] U10 Lipolotio	T071	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	V061	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	V096	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	LOT50679	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	169263	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	174117	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	304231	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	318218	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	15166	1
Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	322729	2
Galderma/ Noweda	Excipial [®] U10 Lipolotio	50876	1
Galderma/AHCA	Excipial [®] U10 Lipolotio	LOT50604	1
Galderma/Alliance	Excipial [®] U10 Lipolotio	T042	1
Galderma/Alliance	Excipial [®] U10 Lipolotio	323868	2
Galderma/Galderma	Excipial [®] U10 Lipolotio	308310	4
Galderma/Gehe	Excipial [®] U10 Lipolotio	329100	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Galderma/Krieger	Excipial [®] U10 Lipolotio	50581	3
Galderma/Phönix	Excipial [®] U10 Lipolotio	174116	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	V092	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	50679	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	169759	2
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	308637	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	308601	3
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	320154	1
Galderma/Sanacorp	Excipial [®] U10 Lipolotio	321879	1
Galderma/Würmtal-Apo.	Excipial [®] U10 Lipolotio	T053	1
Galderma/Würmtal-A...	Excipial [®] U10 Lipolotio	V042	1
Nestle Skin Health	Excipial [®] U10 Lipolotio	318209	2
Spirig Pharma AG	Excipial [®] U10 Lipolotio	V082	1
Spirig/AHD	Excipial [®] U10 Lipolotio	M025	1

F

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Artesan	Fabitop [®] Basis Creme	GLWW5	1
Caelo	Fabitop [®] Basis Creme	glwd2	1
Caelo	Fabitop [®] Basis Creme	GWWL3	1
Euro OTC	Fabitop [®] Basis Creme	1016021	2
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWW4	1
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD2	10
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD2x2	1
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD5	5
Fontapharm	Fabitop [®] Basis Creme	101601	18
Fontapharm / Phönix	Fabitop [®] Basis Creme	1016022	4
Fontapharm / Phönix	Fabitop [®] Basis Creme	101603	6
Fontapharm / Phönix	Fabitop [®] Basis Creme	520012	2
Fontapharm/Gehe	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD4	2
Fontapharm/Gotha	Fabitop [®] Basis Creme	520011	11
Fontapharm/Noweda	Fabitop [®] Basis Creme	GLWD3	4
Fontapharm/phönix	Fabitop [®] Basis Creme	52002	4
Gehe	Fabitop [®] Basis Creme	GRWW2	7
jenne artesan	Fabitop [®] Basis Creme	GLWWW5	1
Caelo	Fabitop [®] Basis Creme	GWWL1	2
Fagron	Fitalite [™]	1503259	2

G

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	Glyceroltrinitrat 5%	214895	1
Gehe	Glyceroltrinitrat 5%	221414	3
Pharmapohl	Glyceroltrinitrat 5%	18102013A	1
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	219108	4
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	224310	5
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	224310(ex)224658(in)	1
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	226578	10
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	228718	11
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	25041301	1
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	AKD81	1
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	232961	3
Pharmapol	Glyceroltrinitrat 5%	234783	2
Pharmapol Arzneimi...	Glyceroltrinitrat 5%	232961	6

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Pharmapol/Zentrum Apo	Glyceroltrinitrat 5%	2913A-07002	1

H

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	22006	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	23003	2
	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	23001	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	23002	1
	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	24003	1
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	LOT20005	1
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	21001	2
Hans Karrer	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	21005	1
Hans Karrer / Anzag	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	18002	2
Hans Karrer / Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	20007	1
Hans Karrer / Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	LOT20001	1
Hans Karrer GmbH /...	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	18004	6
Hans Karrer GmbH /...	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	19002	3
Hans Karrer GmbH /...	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	200002	1
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	20001	3
Hans Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	20005	1
Hans Karrer/Sanacorp	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	21002	1
Hans Karrer/Sanacorp	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	21004	1
hanskarrer	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	19004	1
hanskarrer / Gehe	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	18001	2
Hans-Karrer GmbH	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	18003	9
HansKarrer/Krieger	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	19003	7
HansKarrerGmbH/Phoekd	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	20004	2
Karrer/Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	21003	4
Karrer/Phönix	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	19001	7
Noweda	Hans Karrer Hydrocreme Mikr...	LOT19001	2
Caelo	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	LOT17001	1
hans karrer	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	19005	1
Hans Karrer	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	19001	1
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	LOT20005	1
HansKarrer/Phoenix	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	19004	1
Kirchstrasse	Hans Karrer Lipocreme Mikro...	17001	1
Caelo	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	LOT20001	1
Euro OTC	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	16010	1
Galderma/Phönix	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	20005	1
Hans Karrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	20003	2
Hans Karrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	21019	1
Hans Karrer / Anzag	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	16004	1
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	19011	2
Hans Karrer GmbH	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	20013	1
Hans Karrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	LOT19009	1
GmbH/K...			
Hans Karrer/Alliance	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17003	2
Hans Karrer/Alliance	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17009	1
Hans Karrer/Gehe	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17002	20
Hans Karrer/Phoe	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17011	1
Hans Karrer/Phoe	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	LOT18005	1
hans Karrer/phönix	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	18010	2
hanskarrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	LOT17005	1
hanskarrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17005	1
hanskarrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	17007	2
hanskarrer	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	19009	1
HansKarrer/Phönix	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	19004	1
HansKarrer/Phönix	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	21009	1
HansKarrer/Sanacorp	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	20007	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
HansKarrer/Sanacorp	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	L0T20007	1
KARRER/ E	Hans Karrer Lipolotion Mikr...	L0T17002	1

K

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Anzag/Galderma	Kerasal [®] Basissalbe	S075	1
Galderma/Gehe	Kerasal [®] Basissalbe	S061	1
Galderma/Anzag	Kerasal [®] Basissalbe	S041	4
Spirig	Kerasal [®] Basissalbe	L0TR012	1
Spirig Pharma	Kerasal [®] Basissalbe	N021	1
Spirig/Gehe	Kerasal [®] Basissalbe	S076	1
Spirig/Sanacorp	Kerasal [®] Basissalbe	N011	1

L

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Gehe	La Roche-Posay Cold Cream N...	54M91P	2
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream N...	54M11P	1
La Roche-Posay	La Roche-Posay Cold Cream N...	54M01P	1
Mea-SanacorpWE10.0...	La Roche-Posay Cold Cream N...	L0T54M91P	1
Caelo	La Roche-Posay Toleriane	54J500	1
Gehe	La Roche-Posay Toleriane	54P802	4
Roche Posay/Gehe	La Roche-Posay Toleriane	54R1011	1
Roche/AHD	La Roche-Posay Toleriane	54J800	1
Caelo	Linola [®] Fett Creme	435161	1
Caelo	Linola [®] Fett Creme	238540	2
Caelo	Linola [®] Fett Creme	438070	1
Caelo	Linola [®] Fett Creme	700320	2
Caelo	Linola [®] Fett Creme	803320	1
Dr wolff	Linola [®] Fett Creme	3330	1
Dr.	Linola [®] Fett Creme	438430	1
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	807620	2
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	807630	2
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	901910	3
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	909800	3
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	909790	5
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	909709	1
Dr. August Wolff GmbH	Linola [®] Fett Creme	140920	2
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Fett Creme	6901	1
Dr. August Wolff/Phönix	Linola [®] Fett Creme	902800	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	237920	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	333650	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	432591	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	437270	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	438420	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	501020	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	505340	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	510480	2
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	702041	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	610320	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	705555650	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	101808	1
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	907070	3
Dr. Wolff	Linola [®] Fett Creme	145110	1
Dr. Wolff / Allian...	Linola [®] Fett Creme	709800	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Dr. Wolff / Gehe	Linola [®] Fett Creme	337860	1
Dr. Wolff / Anzag	Linola [®] Fett Creme	237710	1
Dr. Wolff 03.12.20...	Linola [®] Fett Creme	337701	1
Dr. Wolff/ Sanacorp	Linola [®] Fett Creme	3400	1
Dr. Wolff/Noweda	Linola [®] Fett Creme	1070	1
Dr. Wolff/Phönix	Linola [®] Fett Creme	700310	1
Dr. Wolff/Phönix	Linola [®] Fett Creme	810170	3
Dr. August Wolff Gm...	Linola [®] Fett Creme	710080	2
dr.wolff	Linola [®] Fett Creme	337760	2
dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	438440	3
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	431160	1
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	608210	1
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	810180	6
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	907080	5
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	6401	1
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	6410	2
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	143640	4
Dr.Wolff	Linola [®] Fett Creme	146820	3
Dr.Wolff - Noweda	Linola [®] Fett Creme	808280	1
Dr.Wolff/Alliance	Linola [®] Fett Creme	141780	1
Dr.Wolff/NOW	Linola [®] Fett Creme	435160	1
Dr.Wolff/Sanacorp	Linola [®] Fett Creme	704020	1
Gehe	Linola [®] Fett Creme	904651	2
Löwen City-Apothek...	Linola [®] Fett Creme	231060	1
Noweda	Linola [®] Fett Creme	902810	1
Noweda	Linola [®] Fett Creme	1720	1
Noweda	Linola [®] Fett Creme	3390	1
Noweda/Dr. wolff	Linola [®] Fett Creme	9550	1
Wolff	Linola [®] Fett Creme	608200	1
Wolff / Wolff	Linola [®] Fett Creme	431190	1
Wolff/Noweda	Linola [®] Fett Creme	704030	1
Wolff/Phönix	Linola [®] Fett Creme	710060	1
Wolff/Phönix	Linola [®] Fett Creme	337770	2
Engel-Apotheke	Linola [®] H Fett N	2319Q-07101	1
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	1111111111	1
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	239181	1
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	238520	7
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	238484	2
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	330760	1
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	438350	2
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	236281	1
Caelo	Linola [®] Ö/W-Creme	238530	5
Chiesi	Linola [®] Ö/W-Creme	510792	2
chiesi / Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	331460	1
Dr Wolff/ Sanacorp	Linola [®] Ö/W-Creme	810150	2
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme		2
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	144790	1
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	170522LC/701090	1
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	808420	5
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	901150	9
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	908930	6
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	904890	5
Dr. August Wolff G...	Linola [®] Ö/W-Creme	1750	1
Dr. August Wolff/S...	Linola [®] Ö/W-Creme	807360	2
Dr. August Wolff/S...	Linola [®] Ö/W-Creme	147340	5
Dr. Wolf/GEHE	Linola [®] Ö/W-Creme	437110	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	233200	2
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	431200	3
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	435080	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	432480	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	435530	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	434430	3
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	437120	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	438200	5
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	505280	4
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	504100	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	508280	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	505200	4
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	512330	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	602300	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	602190	3
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	605419	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	605410	3
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	606121	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	904810	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	5110	2
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	145100	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	147210	1
DR. WOLFF	Linola [®] Ö/W-Creme	234192	1
Dr. Wolff 25.03.2...	Linola [®] Ö/W-Creme	236290	4
Dr. Wolff / Sanacorp	Linola [®] Ö/W-Creme	338990	4
Dr. Wolff, Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	141820	1
Dr. Wolff/Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	138350	1
Dr. Wolff/Malteser	Linola [®] Ö/W-Creme	330751	1
Dr. Wolff/Malteser	Linola [®] Ö/W-Creme	333880	1
Dr. Wolff/Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	1090	3
Dr. August Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	233140	1
Dr. August Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	605560	1
Dr. August Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	505560	1
Dr. August Wolff Gm...	Linola [®] Ö/W-Creme	140350	1
Dr. August Wolff/Ebert	Linola [®] Ö/W-Creme	431250	1
Dr. August Wolff/Ebert	Linola [®] Ö/W-Creme	432970	1
Dr. August Wolff/Kehr	Linola [®] Ö/W-Creme	9525	2
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	238482	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	334003	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	903600	5
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	908380	5
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	908630	2
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	10520	3
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	143610	1
Dr. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	910420	5
DR. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	1490	5
DR. Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	11410	3
Dr. Wolff / AHD	Linola [®] Ö/W-Creme	505020	1
Dr. Wolff/ Anzag	Linola [®] Ö/W-Creme	234193	1
Dr. Wolff/Fiebig	Linola [®] Ö/W-Creme	510430	3
Dr. Wolff/Fiebig	Linola [®] Ö/W-Creme	606120	1
Dr. Wolff/Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	432490	3
Dr. Wolff/Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	438360	3
Dr. Wolff/Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	606100	4
Dr. Wolff/NOW	Linola [®] Ö/W-Creme	810780	2
Dr. Wolff/NOW	Linola [®] Ö/W-Creme	141250	9

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Dr.Wolff/Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	905070	7
Dr.Wolff/Phoenix	Linola [®] Ö/W-Creme	904680	5
Dr.Wolz/Phönix	Linola [®] Ö/W-Creme	907050	2
Euro OTC	Linola [®] Ö/W-Creme	333730	1
Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	607140	3
Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	90115	1
Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	3380	1
Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	7060	8
Phö/Dr.Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	901100	1
Phoenix/Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	333640	4
wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	434320	3
Wolff	Linola [®] Ö/W-Creme	606110	1
Wolff / Gehe	Linola [®] Ö/W-Creme	431130	3
Wolff / Noweda	Linola [®] Ö/W-Creme	431120	4
Wolff GmbH/Sanacorp	Linola [®] Ö/W-Creme	903540	1
Wolff/Sanacorp	Linola [®] Ö/W-Creme	333630	2
Galderma	Lipoderm [®] Lotion	50932	2
Galderma/Alliance	Lipoderm [®] Lotion	LOTV012	2
Galderma/Alliance	Lipoderm [®] Lotion	50316	2
Galderma/AllianceHC	Lipoderm [®] Lotion	T011	4
Galderma/Kehr	Lipoderm [®] Lotion	S021	6
Galderma/Phoenix	Lipoderm [®] Lotion	S041	5
Ichthyol/Phönix	Lipoderm [®] Lotion	LOTT043	1
Noweda	Lipoderm [®] Lotion	169310	7
spirig	Lipoderm [®] Lotion	4622	1
Spirig	Lipoderm [®] Lotion	R011	6
Spirig	Lipoderm [®] Lotion	LOTR011	1
Spirig Pharma	Lipoderm [®] Lotion	V012	1
Spirig Pharma AG	Lipoderm [®] Lotion	N041	3
Spirig Pharma AG/A...	Lipoderm [®] Lotion	N041	1
Spirig Pharma AG/A...	Lipoderm [®] Lotion	R023	10
Spirig Pharma AG/A...	Lipoderm [®] Lotion	R044	5
Spirig Pharma/Phoenix	Lipoderm [®] Lotion	T043	3
Spirig/AHD	Lipoderm [®] Lotion	LOTN041	1
Spirig/Phoenix	Lipoderm [®] Lotion	M065	4
SpirigPharm/Noweda	Lipoderm [®] Lotion	LOT50932	2
Almirall	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	181908	1
Almirall	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	174928	1
Almirall Her- mal/Noweda	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	191407	1
Almirall/GEHE	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	174924	1
Almirall/GEHE	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	184027	2
Almirall/GEHE	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	184028	1
Almirall/GEHE	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	193815	1
Almirall/Otto	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	182913	1
Anzag/Gehe	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	202512	1
Caelo	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	181909	1
Fagron	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	181905	1
Taurus Pharma	Lygal [®] Kopfsalbe N 3%	134507	1
Allmirall	Lygal [®] Salbengrundlage	202504	15
Almiral / Gehe	Lygal [®] Salbengrundlage	175007	6
Almiral / Gehe	Lygal [®] Salbengrundlage	182905	2
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	182002	1
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	184607	2
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	182001	5
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	193202	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	182904	10
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	202102	3
Almirall	Lygal [®] Salbengrundlage	211301	1
almirall Hermal GmbH	Lygal [®] Salbengrundlage	192701	5
Almirall/ Gehe	Lygal [®] Salbengrundlage	175008	5
almirall/gehe	Lygal [®] Salbengrundlage	174106	5
Almirall/GE-HH	Lygal [®] Salbengrundlage	202503	8
Almirall/NOWEDA	Lygal [®] Salbengrundlage	214603	4
Almirall/Phoenix	Lygal [®] Salbengrundlage	202101	5
Almirall/Sanacorp	Lygal [®] Salbengrundlage	213602	3
Caelo	Lygal [®] Salbengrundlage	182903	7
Finteler Apotheke	Lygal [®] Salbengrundlage	1704011	2
Phoenix WE: 08.11....	Lygal [®] Salbengrundlage	172803_2	2
TAUROS PHARMA	Lygal [®] Salbengrundlage	124803	3
TAUROS PHARMA	Lygal [®] Salbengrundlage	7. 2016	1
TAUROS PHARMA	Lygal [®] Salbengrundlage	141601P	6
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	133402	1
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	141601T	1
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	141603	2
Taurus	Lygal [®] Salbengrundlage	18121705	1
Taurus Pharma	Lygal [®] Salbengrundlage	133401T	6
Taurus Pharma	Lygal [®] Salbengrundlage	133401P	1
TAURUS PHARMA	Lygal [®] Salbengrundlage	141602T	1
Taurus Pharma GmbH	Lygal [®] Salbengrundlage	164803	1
Taurus Pharma/Jenne	Lygal [®] Salbengrundlage	1728031	1
Taurus/Alliance	Lygal [®] Salbengrundlage	1717022	2
Taurus/Alliance	Lygal [®] Salbengrundlage	1717021	1
Taurus/Phönix	Lygal [®] Salbengrundlage	154841	3

M

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	13D001	2
Ichthyol	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	60613	1
Ichthyol - Gesellschaft	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	11D037	1
Ichthyol / Noweda	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	12D008	5
IchthyolGmbH/Anzag	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	12D003	2
Ichthyol, Noweda	Milch Cordes [®] O/W Emulsion	13d007	1

N

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Neribas [®] Creme	23A15A	1
	Neribas [®] Creme	22A87776	1
	Neribas [®] Creme	23E45A	1
	Neribas [®] Creme	23602A	1
	Neribas [®] Creme	23G02A	1
	Neribas [®] Creme	23J95A	1
	Neribas [®] Creme	24C08A	1
AHD	Neribas [®] Creme	YY02804	2
AHD	Neribas [®] Creme	YY0431K	7
AHD	Neribas [®] Creme	22A88/75	5
Bayer/ Sanacorp	Neribas [®] Creme	YY002L6	1
Caelo	Neribas [®] Creme	yyo18ff	1
Caelo	Neribas [®] Creme	YY01X64	1
Caelo	Neribas [®] Creme	yy01kk7	1
Chiesi / Gehe	Neribas [®] Creme	32097A	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Euro OTC	Neribas [®] Creme	YY02805	5
Caelo	Neribas [®] Creme	yy01k94	1
Caelo	Neribas [®] Creme	yy0203H	1
GP GmbH/Spangro	Neribas [®] Creme	Y018FF	1
GPGrenzach Produkt...	Neribas [®] Creme	YY01673	1
Intendis / Gehe	Neribas [®] Creme	21076A	1
Intendis / Sanacorp	Neribas [®] Creme	24105A	1
Intendis GmbH	Neribas [®] Creme	24089A	1
Jena/Alliance	Neribas [®] Creme	YY023J5	4
Jenapharm	Neribas [®] Creme	33100C	1
Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY01K94	1
Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY0277H	1
Jenapharm / Gehe	Neribas [®] Creme	34104C	1
Jenapharm /Noweda	Neribas [®] Creme	YY00C34	1
Jenapharm/	Neribas [®] Creme	YY005HT	3
Jenapharm/	Neribas [®] Creme	YY01KK7	3
Jenapharm/ Noweda	Neribas [®] Creme	YY00216	1
Jenapharm/ Noweda	Neribas [®] Creme	YY01TCN	1
Jenapharm/Alliance	Neribas [®] Creme	YY000C3	2
Jenapharm/Alliance	Neribas [®] Creme	YY001HS	1
Jenapharm/Alliance	Neribas [®] Creme	YY006LX	1
Jenapharm/Krieger	Neribas [®] Creme	YY02H20	9
Jenapharm/Noweda	Neribas [®] Creme	YY00C35	2
Jenapharm/Noweda	Neribas [®] Creme	YY00XEF	2
Jenapharm/Noweda	Neribas [®] Creme	YY014NJ	2
Jenapharm/Noweda	Neribas [®] Creme	YY01CXP	2
Jenapharm/Phokd	Neribas [®] Creme	YY0203H	5
Jenapharm/Sanacorp	Neribas [®] Creme	YY02L84	7
Karo Pharm	Neribas [®] Creme	22AB87/75	1
Karo Pharma	Neribas [®] Creme	YY04F1K	1
KARo Pharma	Neribas [®] Creme	YY04EYL	11
Karo Pharma / Gehe	Neribas [®] Creme	22A87/75	1
Karo/Jenne	Neribas [®] Creme	YY04FEK	2
Karo/Jenne	Neribas [®] Creme	YY04FEL	2
Karo/Jenne	Neribas [®] Creme	YY04P2E	4
Karo/Jenne	Neribas [®] Creme	YY052E1	14
Karo/Jenne	Neribas [®] Creme	YY052E2	8
Krieger	Neribas [®] Creme	3388	1
Leo Pharma	Neribas [®] Creme	yy0431j	1
Leo Pharma	Neribas [®] Creme	yy0431ik	4
Leo Pharma	Neribas [®] Creme	yy04EYL	1
LEO/Jenne	Neribas [®] Creme	YY043TY	3
Leopharm	Neribas [®] Creme	YY02TTH	7
Neribas	Neribas [®] Creme	YY006KY	2
Noweda	Neribas [®] Creme	YY04FEJ	5
Caelo	Neribas [®] Creme	yy02805	2
Noweda/Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY00PF1	1
Phoenix	Neribas [®] Creme	3094	1
Phoenix	Neribas [®] Creme	3229	1
Phoenix	Neribas [®] Creme	3378	1
Phoenix	Neribas [®] Creme	YY08H20	1
Phönix	Neribas [®] Creme	3139	1
Phönix / Jenapharm	Neribas [®] Creme	YY01FX3	1
Sanacorp	Neribas [®] Creme	YY0431J	7
	Neribas [®] Fettsalbe	23IS8A	1
/ AHD	Neribas [®] Fettsalbe	YY016LP	4

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
BAYER/Phönix WE:26...	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	1
Caelo	Neribas [®] Fettsalbe	yy00k7C	1
Elbdeich Apotheke ...	Neribas [®] Fettsalbe	YY04f1L	1
Jenapharm / Fiebig	Neribas [®] Fettsalbe	YY01TF2	6
Jenapharm/	Neribas [®] Fettsalbe	YY011K0	1
Jenapharm/Ahd	Neribas [®] Fettsalbe	YYo11Ko	1
Jenapharm/Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY01PFP	1
Jenapharm/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	1
Jenapharm/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0282F	13
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY04F1L	15
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YY04P2K	8
Karo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Fettsalbe	YYo4P2K	1
Karo Pharma/ sanacorp	Neribas [®] Fettsalbe	YY054E8	2
leo Pharma	Neribas [®] Fettsalbe	yy0431T	1
LEO Pharma A/S	Neribas [®] Fettsalbe	YY04311	1
LeoPharma/Phönix	Neribas [®] Fettsalbe	YY0431T	10
Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	8
Noweda	Neribas [®] Fettsalbe	YY02L7L	1
Phoenix	Neribas [®] Fettsalbe	YY00K7C	2
Phoenix WE 24.04.1...	Neribas [®] Fettsalbe	YY019KR	1
	Neribas [®] Salbe	22K06A	2
	Neribas [®] Salbe	23H33A	1
Bayer/ Sanacorp	Neribas [®] Salbe	YY006JT	5
Caelo	Neribas [®] Salbe	YY00TJ0	2
Caelo	Neribas [®] Salbe	YY00CC8	1
Jenaparm	Neribas [®] Salbe	12091812	1
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY00K7E	3
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY011KX	1
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY016LN	3
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY017LF	1
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY01FX4	7
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY01KHH	4
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY023JE	6
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY023J1	2
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	5121811	1
Jenapharm	Neribas [®] Salbe	YY02825	11
Jenapharm / Anzag	Neribas [®] Salbe	YY00THL	8
Jenapharm / Anzag	Neribas [®] Salbe	75(YY02825)	1
Jenapharm / Anzag	Neribas [®] Salbe	76(YY02825)	1
Jenapharm / Anzag	Neribas [®] Salbe	80(YY02L27)	1
Jenapharm / Anzag	Neribas [®] Salbe	84(YY02L88)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	70(YY01YEX)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	71(YY023J1)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	72(YY02835)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	81(YY02L27)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	82(YY02L88)	1
Jenapharm Anzag	Neribas [®] Salbe	83(YY02L88)	1
Jenapharm GmbH	Neribas [®] Salbe	YY019PE	1
Jenapharm/ Anzag	Neribas [®] Salbe	77(YY02825)	1
Jenapharm/ Anzag	Neribas [®] Salbe	78(YY02L27)	1
Jenapharm/ Anzag	Neribas [®] Salbe	79(YY02L27)	1
Jenapharm/ Gehe	Neribas [®] Salbe	YY02L27	2
Jenapharm/ Sanacorp	Neribas [®] Salbe	YY01TF3	5
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	58(YY0180C)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	58(YY01FX4)	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	59 (YY01KHH)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	60 (YY01KHH)	2
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	61 (YY01KHH)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	62 (YY01KHH)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	65 (YY019PE)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	66 (YY01TF3)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	67 (YY01TF3)	1
Jenapharm/AHD	Neribas [®] Salbe	68 (YY01YEX)	1
Jenapharm/Alliance	Neribas [®] Salbe	YY016EC	3
Jenapharm/Anzag	Neribas [®] Salbe	YY00XEH	4
Jenapharm/Anzag	Neribas [®] Salbe	69 (YY01YEX)	1
Jenapharm/Gehe	Neribas [®] Salbe	YY01YEX	1
Jenapharm/Jenne	Neribas [®] Salbe	61 (YY019PE)	1
Jenapharm/Sanacorp	Neribas [®] Salbe	YY0180C	1
Jenne	Neribas [®] Salbe	YY0577C	3
Karo Pharma	Neribas [®] Salbe	YY04F1P	5
Karo Pharma	Neribas [®] Salbe	YY051T6	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	99 (YY04F1P)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	100 (YY04F1P)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	101 (YY04F1P)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	102 (YY04F1P)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	103 (YY04KYC)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	104 (YY04KYC)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	211227 (YY051T6)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	220110 (YY051T6)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	220323 (YY051T5)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	220323 (YY051T6)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	220323 (YY04T3L)	1
Karo Pharma / Anzag	Neribas [®] Salbe	220721 (YY0577C)	1
Karo Pharma / Jenne	Neribas [®] Salbe	98 (YY04F1P)	1
Karo Pharma / Jenne	Neribas [®] Salbe	220518 (YY0577C)	1
Karo/ Jenne	Neribas [®] Salbe	YY051T5	8
Karo/Jenne	Neribas [®] Salbe	YY051t5	1
Leo Pharma A/S	Neribas [®] Salbe	YY0431Y	3
Leo Pharma/ Gehe	Neribas [®] Salbe	YY04KYC	5
Leo Pharma/ Jenne	Neribas [®] Salbe	97 (YY0431Y)	1
Leo/ Jenne	Neribas [®] Salbe	YY04T3L	4
Leopharma/Jenne	Neribas [®] Salbe	YY02L88	11
Phoenix / Karo Pharma	Neribas [®] Salbe	yy04Kyc	1
Phönix	Neribas [®] Salbe	YY0431X	1
Phönix	Neribas [®] Salbe	s.Zertifikat	1
Phönix	Neribas [®] Salbe	YY0431x	1
Römer/apo	Neribas [®] Salbe	YY008RJ	1
Wolf Apotheke	Neribas [®] Salbe	73 (YY02825)	1
Wolf Apotheke	Neribas [®] Salbe	74 (YY02825)	1
	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102212.1	1
Alliance Healthcare	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101909.1	1
Caelo	Neuroderm [®] Pflegecreme	V011704.1	1
Caelo	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071716.1	4
Caelo	Neuroderm [®] Pflegecreme	6051801	1
Caelo	Neuroderm [®] Pflegecreme	S081618.1	1
Caelo	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071715.1	1
HÄLSA Pharma GmbH	Neuroderm [®] Pflegecreme	S081518.1	1
...			
Infecto Pharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	V012002.1	1
Infecto/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121731.1	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021310.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071318.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101325.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031410.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101429.1	2
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121523.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021609.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S022105.1	2
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021708.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071716.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071717.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121725.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	s071716.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121733.1	3
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	9051801.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101807.1	3
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031902.1	2
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101910.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101908.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102008.1	1
InfectoPharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S092109.1	1
InfectoPharm /AEP	Neuroderm [®] Pflegecreme	S061514.1	2
Infectopharm/AHD	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031904.1	1
Infectopharm/AHD	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031905.1	1
Infectopharm/AHD	Neuroderm [®] Pflegecreme	S072002.1	1
Infectopharm/Alliance	Neuroderm [®] Pflegecreme	S081616.1	1
Infectopharm/Alliance	Neuroderm [®] Pflegecreme	S111631.1	1
Infectopharm/Alliance	Neuroderm [®] Pflegecreme	S051803.1	1
Infectopharm/Fiebig	Neuroderm [®] Pflegecreme	S081625.1	1
Infectopharm/Gehe	Neuroderm [®] Pflegecreme	S0315081	1
Infectopharm/Gehe	Neuroderm [®] Pflegecreme	V012001.1	5
Infectopharm/Gehe	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102007.1	2
Infectopharm/Kehr	Neuroderm [®] Pflegecreme	S031408.1	1
Infectopharm/Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	AS051801.1	2
Infectopharm/Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	V021903.1	2
InfectoPharm/Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	S102006.1	1
InfectoPharm/Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	S022102.1	1
InfectoPharm/Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	S022101.1	1
Infectopharm/Phoenix	Neuroderm [®] Pflegecreme	V012002.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021702.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021705.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071712.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101722.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S1101724.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S101724.1	3
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121732.1	1
Infectopharm/Phönix	Neuroderm [®] Pflegecreme	V112005.1	1
InfectoPharma/Alli...	Neuroderm [®] Pflegecreme	S121730.1	1
Infetopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme	S051802.1	1
Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071417.2	1
Noweda	Neuroderm [®] Pflegecreme	V021902.1	2
Bombastus	Neuroderm [®] Pflegecreme	S071412.1	1
PHÖNIX	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021703.1	2
Sanacorp	Neuroderm [®] Pflegecreme	S021302.1	1
Sanacorp	Neuroderm [®] Pflegecreme	s061514.1	1
Infectopharm	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo		1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Infectopharm/AHD	Neuroderm [®] Pflegecreme Lipo	S021301.1	1

O

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Almirall/Gehe	Optiderm [®] Lotion	108201	1
Fagron	Ora-Blend [®] SF	3745164	1
Fagron	Ora-Blend [®] SF	4136370	1
Gehe	Ora-Blend [®] SF	2038178	1
Gehe	Ora-Blend [®] SF	3112578	1
Perrigo	Ora-Blend [®] SF	2088609	1
Phönix	Ora-Blend [®] SF	3434856	2
Phönix	Ora-Blend [®] SF	3475164	1
Fagron	Ora-Sweet [®]	3414679	1
Fagron	Ora-Sweet [®]	4247427	2

P

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Parfümöl Vanille	15316308	12
Caelo	Parfümöl Vanille	17054404	3
GSK Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	859R	1
GSK/Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	538T	1
PHOENIX 21.10.2013	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	1142N	1
Phoenix/Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	399P	1
Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	926Q	1
Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	270T	1
Stiefel	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	537T	1
Stiefel/Noweda	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	163R	1
Stiefel/Sanacorp	Physiogel [®] Hypoallergen Creme	10000	1
	Protegin [®] XN	22000510011	2
	Protegin [®] XN	23001097004	3
	Protegin [®] XN	23001097005	2
-	Protegin [®] XN	2711E-03598	1
22000510003	Protegin [®] XN	22000510003	2
Caelo	Protegin [®] XN	3091208	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196702	2
Caelo	Protegin [®] XN	11022403	1
Caelo	Protegin [®] XN	12229201	6
Caelo	Protegin [®] XN	11196802	1
Caelo	Protegin [®] XN	8031305	1
Caelo	Protegin [®] XN	12229211	6
Caelo	Protegin [®] XN	12229210	2
Caelo	Protegin [®] XN	25061301	1
Caelo	Protegin [®] XN	12229209	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081903	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081908	1
Caelo	Protegin [®] XN	6012014A	1
Caelo	Protegin [®] XN	20011402	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081904	2
Caelo	Protegin [®] XN	13091906	1
Caelo	Protegin [®] XN	13344402	9
Caelo	Protegin [®] XN	13081907	3
Caelo	Protegin [®] XN	14220204	2
Caelo	Protegin [®] XN	14220203	2
Caelo	Protegin [®] XN	13344401	1
Caelo	Protegin [®] XN	14341301	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Protegin [®] XN	26031509	1
Caelo	Protegin [®] XN	14220208	3
Caelo	Protegin [®] XN	14220206	2
Caelo	Protegin [®] XN	14220208	1
Caelo	Protegin [®] XN	15252703	4
Caelo	Protegin [®] XN	15252702	2
Caelo	Protegin [®] XN	15252703	1
Caelo	Protegin [®] XN	16026703	3
Caelo	Protegin [®] XN	16026701	1
Caelo	Protegin [®] XN	16026707	7
Caelo	Protegin [®] XN	16026706	1
Caelo	Protegin [®] XN	16164502	2
Caelo	Protegin [®] XN	16164505	6
Caelo	Protegin [®] XN	16164507	1
Caelo	Protegin [®] XN	16164503	2
Caelo	Protegin [®] XN	17256702	1
Caelo	Protegin [®] XN	17258707	3
Caelo	Protegin [®] XN	20001749003	15
Caelo	Protegin [®] XN	200001749005	1
Caelo	Protegin [®] XN	20001749001	7
Caelo	Protegin [®] XN	2001749003	1
Caelo	Protegin [®] XN	13344402	2
Caelo	Protegin [®] XN	191092002/4820	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196805	1
Caelo	Protegin [®] XN	20001749005	5
Caelo	Protegin [®] XN	22000510005	1
Caelo	Protegin [®] XN	16026704	5
Caelo	Protegin [®] XN	18059512	7
Caelo	Protegin [®] XN	13081902	3
Caelo	Protegin [®] XN	14220209	4
Caelo	Protegin [®] XN	16026702	6
Caelo	Protegin [®] XN	13081906	5
Caelo	Protegin [®] XN	14220203	1
Caelo	Protegin [®] XN	14220204	1
Caelo	Protegin [®] XN	16026709	3
Caelo	Protegin [®] XN	16164501	1
Caelo	Protegin [®] XN	16164504	1
Caelo	Protegin [®] XN	13081906	1
Caelo	Protegin [®] XN	14341302	1
Caelo	Protegin [®] XN	11196801	1
Caelo	Protegin [®] XN	13344401	5
Caelo	Protegin [®] XN	16164506	2
Caelo	Protegin [®] XN	17258702	1
Caelo	Protegin [®] XN	21003187003	12
Caelo	Protegin [®] XN	21003187006	5
Caelo	Protegin [®] XN	17258705	1
Caelo	Protegin [®] XN	1910920002	1
Caelo	Protegin [®] XN	17258708	2
Caelo	Protegin [®] XN	20001749007	13
Caelo	Protegin [®] XN	14220202	5
Caelo	Protegin [®] XN	16026701	7
Caelo	Protegin [®] XN	1805907	1
Caelo	Protegin [®] XN	18059505	2
Caelo	Protegin [®] XN	18059509	1
Caelo	Protegin [®] XN	20001749012	4
Caelo	Protegin [®] XN	2000149012	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Protegin [®] XN	22000510002	7
Caelo	Protegin [®] XN	18059502	12
Caelo	Protegin [®] XN	18059503	2
Caelo	Protegin [®] XN	19109003	3
Caelo	Protegin [®] XN	19110202	35
Caelo	Protegin [®] XN	20001749013	3
Caelo	Protegin [®] XN	22000510004	4
Caelo	Protegin [®] XN	13081905	11
Caelo	Protegin [®] XN	14220201	1
Caelo	Protegin [®] XN	1805901	1
Caelo	Protegin [®] XN	19110201	13
Caelo	Protegin [®] XN	191092002	7
Caelo	Protegin [®] XN	21003187005	1
Caesar & Loretz	Protegin [®] XN	19109001	8
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	18059511	3
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	19109002	37
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	191092001	1
Caesar & Loretz GmbH	Protegin [®] XN	22000510009	1
Caesar & Loretz Gm...	Protegin [®] XN	21003187001	11
Caesar & Loretz Gm...	Protegin [®] XN	20001749009	2
Euro OTC	Protegin [®] XN	Ch.B250118B	1
GEHE	Protegin [®] XN	18059507	11
Hedinger/Phönix	Protegin [®] XN	18059501	17
Ichthyol-Gesellschaft	Protegin [®] XN	17258703	4
Kehr	Protegin [®] XN	1805607	1
Caelo	Protegin [®] XN	20001749010	10
Noweda	Protegin [®] XN	21003187002	1
Phoenix	Protegin [®] XN	22000510007	4
Phönix	Protegin [®] XN	11196706	1
Phönix	Protegin [®] XN	13081901	7
Phönix	Protegin [®] XN	20001749004	4
Phönix 12.03.2013	Protegin [®] XN	12229205	1
Caelo	Protegin [®] XN	191090001	2
Caelo	Protegin [®] XN	14220205	6

R

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Dyckerhoff	Regeneresen	60611dü-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	150173th-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	1202920v-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	120323Lu-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	120313Kn-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	1503839-Na	1
Dyckerhoff	Regeneresen	120333NN-2	1
Dyckerhoff	Regeneresen	120053NNR-2	1
Retterspitz/ Phoenix	Retterspitz äußerlich	17224	1
Retterspitz/ Phoenix	Retterspitz äußerlich	18045	1
Arkeo Immun UG	Rizol-Rohstoff	1192HJ	2
Caelo	Rizol-Rohstoff	15144304	1
Steidl/Phytolab	Rizol-Rohstoff	200812174102290	1

S

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Salicyl-Vaseline 10%	298081	1
Bombastus	Salicyl-Vaseline 10%	19004850	1
Bombastus	Salicyl-Vaseline 10%	19003777	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Bombastus	Salicyl-Vaseline 10%	17000464	1
Bombastus	Salicyl-Vaseline 10%	293212	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	16120701	2
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	15394702	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	19058602	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	19140602	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	16214203	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	16214202	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	18114703	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	19140601	2
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	29119140602	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	18245603	1
Eigenrezeptur	Salicyl-Vaseline 10%	150702	1
hecht	Salicyl-Vaseline 10%	80117.64	1
Medicon Apotheke D...	Salicyl-Vaseline 10%	4818J-07017	1
Caelo	Salicyl-Vaseline 10%	21000468001	1
Winthrop	Salicyl-Vaseline 10%	GA0926	1
Winthrop Arzneimittel	Salicyl-Vaseline 10%	IE6931	1
	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2316117	13
	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2316117/	1
AHD	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1552.2	1
Bombastus	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1346	3
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1239	2
Caelo	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1131	2
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	I307	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	I232	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1307	6
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1210/03.2015	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1103/01.2014	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1307/02.2016	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1328	17
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1335	2
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1404	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1511	5
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1522	4
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1604127	10
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1683124	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1828110	12
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1912118	8
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1923107	16
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1912118/03.2022	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2009126/02	1
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2031128	34
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2102114	22
Devesa	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	214910812	1
DEVESA	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1318	2
DEVESA	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1807113	9
DEVESA	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	185119	1
Devesa / Noweda	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	170420S/1620117	1
Devesa / Noweda	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	170516S/1644102	1
Devesa Dr.Reingrab...	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1425	4
Devesa Dr.Reingrab...	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2045106	1
Devesa Dr.Reingrab...	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1244	1
Devesa/ Fiebig	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1338	1
Devesa/ Phoenix	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2127106	5
Devesa/AHD	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	1245	4
Devesa/alliance	Sebexol® Basic pH 5 Rezeptu...	2316117/04	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2009126	24
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2149108	8
devesa/gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1356	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1313/03.2016	1
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1935126	17
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1946114	14
Devesa/Kehr	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1946114/11	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1430	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1719111/05	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1828110/07	1
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2124115	25
Devesa/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2304125	2
DEVESA/Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1446/11	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1712122	13
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1543	14
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1620117	10
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1638124	9
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1719111	12
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1817126	11
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	187126/06	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1851119	11
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2243126	3
Dr. Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1708120	1
Dr.Reingraber GmbH	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1232	4
Fagron	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1510	2
Kehr/ Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1644102	15
Kehr/ Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1746116	8
Noweda/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	2x1407	1
Phoenix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1440	11
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1215	1
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1407	5
Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1313	4
Phönix	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1416	1
Sebexol	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1333	1
Sebexol/ Noweda	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1403	1
Sebexol/AHD	Sebexol [®] Basic pH 5 Rezeptu. ...	1303	3
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2304126	7
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2316118	4
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2337114	2
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2338120	1
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2414102	1
	Sebexol [®] Creme-Lotio	2427103	1
Astellas	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504	8
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.4	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1417	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	4117E-03872	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605101	6
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836106	7
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	19031605	1
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1531	3
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.3	3
Caelo	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912119	13
deversa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935227	27
Deves/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127109	6
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1510	5
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1524	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.2	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1522.2	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604128	2
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651121	8
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1708120	11
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1417N-03872	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1746116	20
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817127	9
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	181223/	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108	23
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925120	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108/06.2022	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1923108/06-2022	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107	18
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	7/02.202003	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	201907	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103120	15
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	9072021	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124116	16
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124117	14
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	212701	1
Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	250322/1	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1505	1
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1523	6
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1651120	5
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108/01	2
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1511	6
Devesa /	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812223	14
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1517	2
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1543,20160225/3	1
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009127	15
Devesa / Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009126	1
Devesa / Gehe 08.12.18	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215-S20190115Ma7	1
Devesa / Gehe 15.3.18	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225-20180404Ma10	1
Devesa / Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1430	2
Devesa /Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901103	20
Devesa /Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113	19
DEVESA Dr. Reingra...	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149108	4
DEVESA Dr. Reingra...	Sebexol [®] Creme-Lotio	21281147	1
Devesa Dr.Reingrab...	Sebexol [®] Creme-Lotio	174611650ml	1
Devesa Dr.Reingrab...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1935127	16
DEVESA	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128112	15
Dr.Reingrab...			
devesa phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1925121	20
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504-10,03,2015	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504-04,11,2015	1
Devesa/	Sebexol [®] Creme-Lotio	17433225	1
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736105	15
Devesa/ Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939227	17
Devesa/ Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1620117	1
DEVESA/ Phoenix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127/09	1
Devesa/ Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743225	5
Devesa/ Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	20042120	1
Devesa/AHD	Sebexol [®] Creme-Lotio	2128114	13
Devesa/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019207	15
Devesa/Anzag	Sebexol [®] Creme-Lotio	2019107/05.2023	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1426	1
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118.11	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118	27
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	201107	2
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2045106	19
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	2103119	19
Devesa/Fiebig	Sebexol [®] Creme-Lotio	218112	2
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227	15
Devesa/Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127108	21
Devesa/Noveda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2124166	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1504/01	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552	1
Devesa/NOW	Sebexol [®] Creme-Lotio	1644102	7
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1447	4
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1552.1	3
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604228	7
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1543	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1719112	2
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1736106	13
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1901102	14
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	200412D	1
Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119/11	1
Devesa/Phömix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712223	10
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802208	12
devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	18201402	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215	8
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828111	37
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1912120	20
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1939127	17
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1807113/02	1
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2004120	29
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2009227	30
Devesa/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	19107	1
DEVESA/Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	185119	1
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	1743125	9
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2040130	20
Devesa/Sanacorp	Sebexol [®] Creme-Lotio	2304125	3
Devesa-Fa.Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207/-20180112Ma9	1
Devesa-Fa.Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824215-S20181115Ma2	1
Euro OTC	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727207	4
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947119	30
Fa. Devesa/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2127208	16
Fiebig/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1836105	13
Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605103	4
Gehe	Sebexol [®] Creme-Lotio	1727107	6
Hedinger/Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	18424115	1
infectopharm/Alliance	Sebexol [®] Creme-Lotio	1817227/04	1
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	1802108	4
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2046109	11
Noweda	Sebexol [®] Creme-Lotio	2316119	1
NOWEDA / HERSTEL- LE...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1947118,11	1
Noweda/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1530	5
Noweda/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1605201	6
Noweda/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1720115	3
Noweda/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1638124	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Phoenix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1812123	10
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	160422	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604129	9
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	4217A-03872	1
Phönix	Sebexol [®] Creme-Lotio	2149110	10
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1712123	5
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	1824115	15
Phönix/Devesa	Sebexol [®] Creme-Lotio	182811	1
sanacorp, 27.9.16,...	Sebexol [®] Creme-Lotio	1604328	7
Taosis	Sebexol [®] Creme-Lotio	1828110	6
	Solutio Cordes [®]	21B0003	1
cordes hermann & co	Solutio Cordes [®]	16B010	2
Cordes/Sanacorp	Solutio Cordes [®]	19B005	3
Fiebig	Solutio Cordes [®]	22314	1
Gehe/Ichthyol	Solutio Cordes [®]	14b006	1
Ichthol/ Noweda 13...	Solutio Cordes [®]	17b007	1
ichthyol	Solutio Cordes [®]	14B012	1
ichthyol	Solutio Cordes [®]	17B008	2
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	13B001	2
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	14B012	4
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	15B005	5
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	198004	1
Ichthyol	Solutio Cordes [®]	19007	1
Ichthyol / G	Solutio Cordes [®]	16B005	3
Ichthyol / Gehe	Solutio Cordes [®]	14B006	2
Ichthyol /Noweda	Solutio Cordes [®]	138002	1
Ichthyol- Gesellsc...	Solutio Cordes [®]	13B001	1
Ichthyol/AHCA	Solutio Cordes [®]	17B007	10
Ichthyol/Phönix	Solutio Cordes [®]	12B0005	1
Ichthyol/Phönix	Solutio Cordes [®]	12B005	17
Ichthyol/Phönix	Solutio Cordes [®]	13B002	5
Ichthyol/Phönix	Solutio Cordes [®]	14B011	5
Ichthyol/Phönix	Solutio Cordes [®]	15B001	3
Ichthyol/Sanacorp	Solutio Cordes [®]	19B007	1
Ichthyol-Gesellsch...	Solutio Cordes [®]	188004	1
Ichthyol-Gesellsch...	Solutio Cordes [®]	20B0008	3
Ichtyol	Solutio Cordes [®]	12B006	3
Ichtyol / Gehe	Solutio Cordes [®]	2080008	1
Ichtyol-Gesellscha...	Solutio Cordes [®]	200008	1
Noweda	Solutio Cordes [®]	18B004	12
apomix	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	9B033	2
Convatec	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	5G062	24
ConvaTec/ Alliance	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	9K007	2
Convatec/Gehe	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	9D046	1
Convatec/Phönix	Stomahesive [®] Adhäsivpaste	6D079	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23b10-t02-102920	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B10-T02-102920	10
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22h11-t09-099022	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23b17-t03-103125	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22h11-t09	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B17-T03-103125	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23817-T03-103124	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A16-T09-102195	5
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23a24-T16-106100	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23a24-t16-106100	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23E19T17-105395	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B17-T03-103124	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A16-T09-102194	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	9-09589008	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B02-T16-106339	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B02-T16-106340	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23A24-T16-1206100	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B24-T09-103519	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T16-1061000	1
AHD	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H1-T09-099022	1
Alliance	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23E19-T17-105395	1
Anzag	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B09-T05-102908	5
Anzag	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B02-T16	1
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19061126	1
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1812018	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T09095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1410D020	9
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	15C12/E	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	15C12E	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1609686	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1706769/1	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1706769	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712018	9
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	27121704	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	17202371	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/1	10
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/2	36
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18026531	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	102653/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/4	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245/1	33
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/2/	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	17122018	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18025653/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1812150/2	19
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1911010	4
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	190114110	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	21005761	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22000887	15
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T09-095898	23
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T09	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T08	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004219	60
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1704493	12
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/1	24
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2A	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2B	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20009273	53
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T09-0958908	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T08-0958904	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T10-099025	11
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11-T08-095894	2

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1906126	38
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19911010	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	518E-07040	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11T10099025	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22092008	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22092007	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1907122	25
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/2	69
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-T09-099022	13
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1712023/02	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011410	87
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	4415A-07040	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	T09-0958909	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/1	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1814231	35
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	21009136	23
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	2009273	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22H11-165220	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20006608	50
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	720024-0003	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20004220	16
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1503D009	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/2	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802654	13
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	18c2653/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22d11-t09-095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20007563	19
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	20007575	12
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	22D11T05095898	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1808206/12	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1804245/2	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23B08-T05-102908	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1412D002	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	19011210	1
Kehr	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	23D05-T03-104272	2
Noweda	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	2006608	1
Phoenix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	200069608	1
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Aromafrei	1802653/01	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23a26-t03-102457	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T09-099022	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A10-T20-102144	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23c08-t04-103682	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22I14-T22-099449	5
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-1000064	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22C13-T06-103720	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T0510246000	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23B17-T02-103078	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T04-103682	3
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C13-T06-103720	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23D05-T04-104277	2
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T03-103676	4
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C08-T03-103676	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23C13-T07-103723	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T07-1037203	3

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23E22-T14-1054407	1
	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23F14-T12-106215	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20006936	21
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1900093P-190927-2	1
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190927-3	1
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/1	25
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1612631,	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	19000779004	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21000431001	1
Caesar & Loretz GmbH	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21001852006	1
Euro OTC	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492/01	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200000326	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1503D017	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	15C19/C	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1507318	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1503255	20
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1603252/2	12
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1612631	23
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1701543/3	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1707302/1	9
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1702015(2Flaschen)	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2x1712024	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2	41
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190618-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	19009673	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2000326	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423/2	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007125	41
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004221	17
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2006936	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004369	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200007312	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21002532	68
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21020483	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21008809	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22B24-T01	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T18-0959108	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T17-0959100	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095911	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T17-095910	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H30-T05-099074	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A05-T07-102866	3
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21010483	41
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T11-099029	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1802928	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-100065	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909673	62
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T17-095910	14
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	720023-0003	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1908041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22D11-T18-095918	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18-099038	20
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A26-T03-102457	11

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T20-1021403	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/1	5
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007317	20
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673/1P-180827-1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2P-180922-1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1806233/2P-190808-3	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326P-200709-3	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312,	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099035	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	518E-07041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	200047312	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T11-099030	4
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1707032/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712017	8
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492/1	11
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	4415A-07041	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1860233/2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423/1	19
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1904383	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1909423-2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	T17-095910	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1712024	23
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20004332	63
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	18062331	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	190973	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1800673	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22J14-T08-100064	10
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312	70
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	18000673/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704992/1	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1702015	33
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1911010	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007312mfa	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007130	6
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13-099034	7
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T18	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22H11-T13	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	22j14-t08-100064	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	2007312	2
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1900093	32
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20000326	84
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	13359004	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	180067/1	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	17122017	1
Gehe	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	20007152	1
GEHE	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1803724/2	42
Caelo	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	1704492	1
Kehr	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	23A10-T20-102143	2
Phönix	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	21.01.25022	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	19094223/2	1
Fagron	SyrSpend [®] SF pH4 Kirscharoma	180623312	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
T			
Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	493887-105384	1
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	546022-114802	2
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	546022-122636	1
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	23772-118646	1
Taoasis	Tolu Res. 50% Öl	23772-119167	1

V

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
Caelo	Vario-Grundlage	13143401	1
Caelo	Vario-Grundlage	14331902	4
Caelo	Vario-Grundlage	16032402	1
Caelo	Vario-Grundlage	13257102	2
Caelo	Vario-Grundlage	12077902	1
Bombastus	Vario-Grundlage	12375801	1
Phoenix 30.1.2013	Vario-Grundlage	12172501	1
Fagron	Versatile™	1503256	1
Fagron	Versatile™	14B19-T02-010391	2
Fagron	Versatile™ Rich	247224-0002	1
Fagron	Versatile™ Rich	14B19-T04-0130395	1
Fagron	Versatile™ Rich	1503257	4
Phönix	Versatile™ Rich	1503258	1

W

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	SQ12301.1	1
	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S,12301.1	1
	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S012301.1	3
	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s012301.1	1
	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S052302.1	1
AHD	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0124011	1
Caelo	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111202	2
Caelo	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s0617012	1
Euro OTC	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S011401.1	7
Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111202.1	1
Infecto Pharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S1111702.1	1
infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S091302.1	5
infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S041402.1	1
infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0211604	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	3013I-07003	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S041301.1	4
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S041301	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)		2
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s021501.01	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S021601.1	13
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	5061701.1	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061701.1	7
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S05190.1	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S052101.1	20
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s052101.1	2
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s0422.01	1
InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S091502.1	20
InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111702.1	15
InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s061801	1

fortgesetzt auf folgender Seite

fortgesetzt von vorheriger Seite

Lieferant	Substanz	Charge	Spektren
InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S121902.1	36
InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s112001.1	2
Infectopharm (Phoenix)	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111202.2	3
Infectopharm / Alliance	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S051801.1	1
InfectoPharm / Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111702.1	1
Infectopharm / Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	Ch.B.060521/A	1
Infectopharm / Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	4117A-03898	1
Infectopharm / Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	3718A-03898	1
Infectopharm Arzne...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111702.01	1
Infectopharm Arzne...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s061801.1	5
Infectopharm Arzne...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S112102.1	17
Infectopharm GmbH	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s061801-1	1
Infectopharm Sanacorp	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061801	1
Infectopharm/ Alliance	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	51901.1	1
InfectoPharm/ Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S051901.01	1
Infectopharm/ Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s052101.2	1
Infectopharm/AEP	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S112001	1
Infectopharm/AHD	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S1219021	1
infectopharm/Alliance	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061801.1	30
Infectopharm/Allia...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061701.2	18
InfectoPharm/Anzag	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	716A-03898	1
Infectopharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S021501.1	8
Infectopharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0617001.2	1
Infectopharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S112001.1	35
Infectopharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S112001.01	1
Infectopharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S052101.2	8
InfectoPharm/Gehe	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S071602.1	14
INFECTOPHARM/GEHE	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S071602:1	1
...			
INFECTOPHARM/GEHE	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s061701.2	1
...			
Infectopharm/Nk	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S051901	1
Infectopharm/Nk	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S112001.1	1
Infectopharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S111403.1	11
Infectopharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0716021	1
Infectopharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061701.01	2
Infectopharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061701,2	1
Infectopharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0521011	1
InfectoPharm/Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S041402.1	4
Infectopharm/Phoenix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	A111702.1	1
Infectopharm/Phoenix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S042201.1	5
Infectopharm/Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S051901.1	39
Infectopharm/Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	A121902.1	1
Infectopharm/Phönix	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S052101.1	1
Infectopharm/Römer...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S0215011	6
Infectopharm/Spangro	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S061801-1	1
Infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s051901.1	4
Löwen City-Apothek...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	8032013	1
nfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	A041301.1	1
Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S012301.01	1
Noweda	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s012401.1	1
Noweda/infectopharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S091502.1	2
Noweda/InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	s021601.1	4
Noweda/InfectoPharm	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S1120001.1	1
Phönix, Infectopha...	Warzensalbe InfectoPharm® (...)	S129021	1
Taoasis	Wildrosen-Öl	99149-99474	1
Taoasis	Wildrosen-Öl	106177-106175	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).

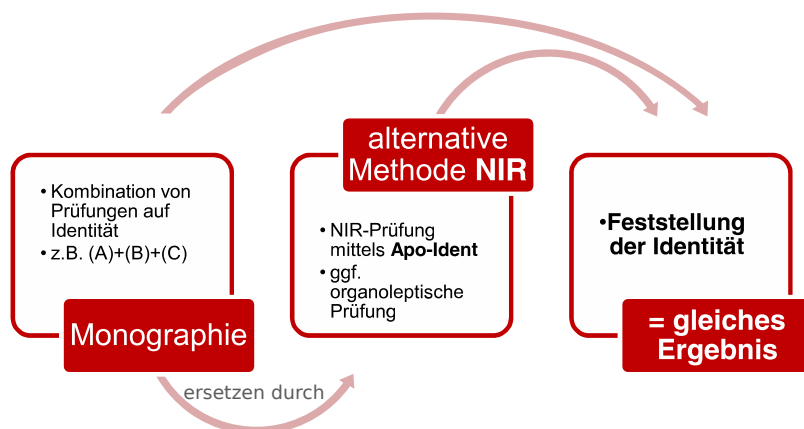


Abbildung 2: Die Kombination von Prüfungen der Monographie wird durch die alternative Methode NIR-Spektroskopie mittels *Apo-Ident* ersetzt. Dies ist zulässig, weil beide Prüfverfahren zur Feststellung der Identität des Ausgangsstoffes führen.

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.

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 2023*. 11. Ausgabe. Deutscher Apotheker Verlag (978-3-7692-8115-6)
- [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] JOVANOVIĆ, 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 ; ROTA: Apothekenbetriebsordnung, Kommentar § 6 Rn. 10, 2010

Index

(-)-Nicotin, *siehe* Nicotin, [277](#)

Acidum dichloroaceticum, *siehe*

Dichloressigsäure, [109](#)

Aloe Vera-Gel 10-fach konz., *siehe* Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Aloe Vera-Gel 10-fach konz. (konserviert), *siehe* Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Aloe Vera-Gel 1:1, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Aloe Vera-Gel 1:1 (konserviert), *siehe* Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Amciderm® Basiscreme, *siehe* Sebexol®/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial, [351](#)

Angelica archangelica oleum, *siehe* Angelikawurzelöl, [19](#)

Angelikawurzel Bio, *siehe* Angelikawurzelöl, [19](#)

Angelikawurzelöl, [19](#)

Anisöl Bio, [25](#)

Aqua, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Arganöl, [31](#)

Asche Basis® Fettsalbe, *siehe* Fettsalben, [147](#)

Bananen-Aroma, [37](#)

Basilikum Bio, *siehe* Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)

Basilikumöl, *siehe* Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)

Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)

Benzoe Siam 20% Bio, *siehe* Benzoe Siamöl 20%, [49](#)

Benzoe Siamöl 20%, [49](#)

Bergamottae aetheroleum, *siehe* Bergamottöl, [55](#)

Bergamotte, *siehe* Bergamottöl, [55](#)

Bergamottöl, [55](#)

Bergbohnenkrautöl, [61](#)

Blutorange Bio, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)

Blutorangenöl, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)

Cajeput (etherisches Öl), *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Cajeput Bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Cajeput extra, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Campheröl, [73](#)

Cardamom (etherisches Öl), [77](#)

Caryophylli floris aetheroleum, *siehe* Nelkenöl, [267](#)

Cistrose Bio, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)

Cistrosenöl, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)

Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)

Citronellöl, [89](#)

Citronenöl, *siehe* Citronenöl / Limettenöl, [95](#)

Citronenöl / Limettenöl, [95](#)

Citrus sinensis oleum, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)

Contramarum-Aroma, [101](#)

Cymbopogonis aetheroleum, *siehe* Lemongrasöl, [231](#)

Deumavan® Schuttsalbe neutral, *siehe* Fettsalben, [147](#)

Dichloressigsäure, [109](#)

Dimeticon-Salbe 10% SR, [113](#)

Erdbeer-Aroma, [119](#)

Ethanol 70%, [125](#)

Ethanol 70%, *siehe* Ethanol 70%, [125](#)

Eucalypti aetheroleum, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Eucalyptus Bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Eucalyptusöl, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Eucalyptus globulus bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Eucalyptus radiata bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Excipial® U Hydrolotio, *siehe* Sebexol®/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial, [351](#)

Fenchelöl, [143](#)

Fettsalben, [147](#)

Fichtennadel Bio, *siehe* Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weisstannenöl, [161](#)

Fichtennadeln, sibirisch (etherisches Öl), *siehe* Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weisstannenöl, [161](#)

- Fichtennadelöl, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
- Fichtennadelöl / Kiefernadelöl /
Weihrauchöl / Weißtannenöl, [161](#)
- Grapefruit Bio, *siehe* Grapefruitöl Bio /
Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Grapefruitöl Bio, *siehe* Grapefruitöl Bio /
Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Grapefruitöl Bio / Orangenöl /
Blutorangenöl, [167](#)
- Hans Karrer Hydrocreme MikroSilber, *siehe*
Sebexol®/Wofacutan/Hans
Karrer/Excipial, [351](#)
- Himbeer-Aroma, [173](#)
- Immortelleöl, [181](#)
- Ingweröl, [187](#)
- Kamille, blau (etherisches Öl), [193](#)
- Kamille, römisch Bio, *siehe* Kamillenöl, röm.,
[205](#)
- Kamillenöl, marokkanisch, [199](#)
- Kamillenöl, röm., [205](#)
- Kampferöl, *siehe* Campheröl, [73](#)
- Karottensamenöl, [211](#)
- Kiefernadel Bio, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
- Kiefernadelöl, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
- Koriander Bio, *siehe* Basilikum-
öl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
- Korianderöl, *siehe* Basilikum-
öl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
- Kreuzkümmelöl, [217](#)
- Lachsöl, [221](#)
- Latschenkiefer Bio, *siehe* Latschenkiefernöl,
[225](#)
- Latschenkiefernöl, [225](#)
- Lavendelöl, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl /
Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl /
Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Lavendula officinalis oleum, *siehe* Cistrosenöl
/ Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl /
Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Lemongrass bio, *siehe* Lemongrasöl, [231](#)
- Lemongrasöl, [231](#)
- Limettenöl, *siehe* Citronenöl /Limettenöl, [95](#)
- Limonis aetheroleum, *siehe* Citronenöl
/Limettenöl, [95](#)
- Majoranae aetheroleum, *siehe* Majoranöl, [237](#)
- Majoransalbe, *siehe* Fettsalben, [147](#)
- Majoranöl, [237](#)
- Mandarinöl, grün, [243](#)
- Manukaöl, [247](#)
- Melaleuca alternifolia oleum, *siehe*
Teebaumöl, [389](#)
- Melisse 30 % (etherisches Öl), [253](#)
- Melissenöl, [257](#)
- Melissenöl, indisch, *siehe* Citronellöl, [89](#)
- Menthae piperitae aetheroleum, *siehe*
Pfefferminzöl, [299](#)
- Muskatellersalbeiöl, *siehe* Cistrosenöl /
Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl /
Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Myrrhenöl, [261](#)
- Myrtenöl, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl /
Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl /
Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Nelkenblüte, *siehe* Nelkenöl, [267](#)
- Nelkenöl, [267](#)
- Neribas® Fettsalbe, *siehe* Fettsalben, [147](#)
- Neroliöl, [273](#)
- Niaouliöl, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl /
Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Niauli Bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl /
Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Nicotin, [277](#)
- Nikotin, *siehe* Nicotin, [277](#)
- Nourivan™ Antiox, *siehe*
Sebexol®/Wofacutan/Hans
Karrer/Excipial, [351](#)
- Ocimum basilicum oleum, *siehe* Basilikum-
öl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
- Oleum abies alba, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
- Oleum angelicae (e radice), *siehe*
Angelikawurzelöl, [19](#)
- Oleum aniba roseodora, *siehe* Rosenholzöl,
[323](#)
- Oleum Arganiae, *siehe* Arganöl, [31](#)
- Oleum bergamottae, *siehe* Bergamottöl, [55](#)
- Oleum boswellia serrata, *siehe* Fichtennadelöl
/ Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
- Oleum Cajeputi artificiale, *siehe* Cajeput /
Eucalyptusöl / Niaouliöl /
Rosmarinöl, [65](#)
- Oleum cananga odorata, *siehe* Ylang-Ylangöl,
[451](#)
- Oleum caryophylli, *siehe* Nelkenöl, [267](#)
- Oleum cedrus deodara, *siehe* Zedernholzöl,
[455](#)
- Oleum cinnamomi ceylanici, *siehe* Zimtöl
(Ceylon), [461](#)
- Oleum citri, *siehe* Citronenöl /Limettenöl, [95](#)

- Oleum citrus aurantifolia, *siehe* Citronenöl / Limettenöl, [95](#)
- Oleum citrus aurantium, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Oleum citrus aurantium var. amara, *siehe* Neroliöl, [273](#)
- Oleum citrus bergamia, *siehe* Bergamottöl, [55](#)
- Oleum citrus paradisi, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Oleum citrus sinensis, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Oleum coriandri, *siehe* Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
- Oleum cuminum cyminum, *siehe* Kreuzkümmelöl, [217](#)
- Oleum cupressus sempervirens, *siehe* Zypressenöl, [471](#)
- Oleum cymbopogon martinii, *siehe* Palmarosaöl Bio, [289](#)
- Oleum cymbopogon winterianus, *siehe* Citronellöl, [89](#)
- Oleum daucus carota, *siehe* Karottensamenöl, [211](#)
- Oleum eucalypti, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Oleum foeniculum vulgare var. dulce, *siehe* Fenchelöl, [143](#)
- Oleum gaultheria procumbens, *siehe* Wintergreenöl, [445](#)
- Oleum helichrysum italicum, *siehe* Immortelleöl, [181](#)
- Oleum hyssopus officinalis, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Oleum lavendula officinalis, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Oleum leptospermum scoparium, *siehe* Manukaöl, [247](#)
- Oleum Majoranae, *siehe* Majoranöl, [237](#)
- Oleum melaleuca alternifolia, *siehe* Teebaumöl, [389](#)
- Oleum melaleuca viridiflora, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Oleum mentha spicata, *siehe* Spearmintöl, [385](#)
- Oleum menthae piperitae dopp. rectific., *siehe* Pfefferminzöl, [299](#)
- Oleum myrrha, *siehe* Myrrhenöl, [261](#)
- Oleum neroli, *siehe* Neroliöl, [273](#)
- Oleum niaouli, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Oleum ocimum basilicum, *siehe* Basilikumöl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
- Oleum olibanum, *siehe* Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weisstannenöl, [161](#)
- Oleum origani cretici, *siehe* Spanischhopfenöl, [379](#)
- Oleum ormenis multicaulis, *siehe* Kamillenöl, marokkanisch, [199](#)
- Oleum palmarosae, *siehe* Palmarosaöl Bio, [289](#)
- Oleum pelargonium graveolens, *siehe* Rosen-Geranien-Öl Bio, [317](#)
- Oleum pini pumilionis, *siehe* Latschenkiefernöl, [225](#)
- Oleum pini sibiricum, *siehe* Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weisstannenöl, [161](#)
- Oleum pini silvestris, *siehe* Fichtennadelöl / Kiefernadelöl / Weihrauchöl / Weisstannenöl, [161](#)
- Oleum pinus cembra, *siehe* Zirbelkieferöl, [465](#)
- Oleum pogostemon cablin, *siehe* Patchouli Öl, [293](#)
- Oleum rosmarini, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl / Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
- Oleum salviae, *siehe* Salbeiöl, [335](#)
- Oleum salviae sclarea, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Oleum styrax tonkinensis, *siehe* Benzoe Siamöl 20%, [49](#)
- Oleum thymus vulgaris, *siehe* Thymianöl, rot, [395](#)
- Oleum Vaselini album, *siehe* Weißes Vaselineöl, [439](#)
- Oleum vetiveria zizanioides, *siehe* Vetiver Bourbon Öl, [401](#)
- Oleum ylang-ylang, *siehe* Ylang-Ylangöl, [451](#)
- Oleum zingiber officinalis, *siehe* Ingweröl, [187](#)
- Orange Bio, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Orangen-Aroma, [281](#)
- Orangenöl, *siehe* Grapefruitöl Bio / Orangenöl / Blutorangenöl, [167](#)
- Oregano 31%, *siehe* Spanischhopfenöl, [379](#)
- Oreganoöl, *siehe* Spanischhopfenöl, [379](#)
- Origanumöl, *siehe* Spanischhopfenöl, [379](#)
- Ormenis multicaulis oleum, *siehe* Kamillenöl, marokkanisch, [199](#)
- Palmarosaöl Bio, [289](#)
- Pappelsalbe, *siehe* Fettsalben, [147](#)
- Patchouli Öl, [293](#)
- Petitgrain Bio, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl / Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl / Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
- Petitgrainöl, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl /

- Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl /
Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
Pfefferminze Bio, *siehe* Pfefferminzöl, [299](#)
Pfefferminzöl, [299](#)
Piceae aetheroleum, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
Pini pumilionis aetherolum, *siehe*
Latschenkiefernöl, [225](#)
Protegin® XN, *siehe* Fettsalben, [147](#)

Ravensara (etherisches Öl), *siehe* Ravintsara
(etherisches Öl), [307](#)
Ravintsara (etherisches Öl), [307](#)
Retterspitz äußerlich, *siehe* Wasser und
wässrige Lösungen, [421](#)
Rose Absolve, *siehe* Rose, rein (etherisches
Öl), [313](#)
Rose, rein (etherisches Öl), [313](#)
Rosen-Geranien-Öl Bio, [317](#)
Rosengeranie, *siehe* Rosen-Geranien-Öl Bio,
[317](#)
Rosenholzöl, [323](#)
Rosmarin Bio, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl
/ Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)
Rosmarin Campheröl, [329](#)
Rosmarini aetheroleum, *siehe* Cajeput /
Eucalyptusöl / Niaouliöl /
Rosmarinöl, [65](#)
Rosmarinöl, *siehe* Cajeput / Eucalyptusöl /
Niaouliöl / Rosmarinöl, [65](#)

Salbeiöl, [335](#)
Salvia officinalis oleum, *siehe* Salbeiöl, [335](#)
Sandelholzöl, [341](#)
Schafgarbenöl, [345](#)
Sebexol® Basic pH 5 Rezepturgrundlage,
siehe Sebexol®/Wofacutan/Hans
Karrer/Excipial, [351](#)
Sebexol® Creme-Lotio, *siehe*
Sebexol®/Wofacutan/Hans
Karrer/Excipial, [351](#)
Sebexol®/Wofacutan/Hans Karrer/Excipial,
[351](#)
Siam-Benzoe (Lösung), [375](#)
Spanischhopfenöl, [379](#)
Spearmintöl, [385](#)
SyrSpend® SF pH4 Aromafrei, *siehe* Wasser
und wässrige Lösungen, [421](#)
SyrSpend® SF pH4 Kirscharoma, *siehe*
Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)

Teebaumöl, [389](#)
Thymian Linalool Bio, *siehe* Basilikum-
öl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)
Thymianöl weiß - Typ Linalool, *siehe* Basili-
kumöl/Korianderöl/Thymianöl,
weiß, [43](#)

Thymianöl, rot, [395](#)
Thymianöl, weiss, *siehe* Basilikum-
öl/Korianderöl/Thymianöl, weiß, [43](#)

Unguentum cereum, *siehe* Wachssalbe, [413](#)
Unguentum dimeticoni 10% SR, *siehe*
Dimeticon-Salbe 10% SR, [113](#)
Unguentum majoranae, *siehe* Fettsalben, [147](#)
Unguentum Populi, *siehe* Fettsalben, [147](#)

Vetiver Bourbon Öl, [401](#)

Wacholder Bio, *siehe* Wacholderbeeröl, [407](#)
Wacholderbeeröl, [407](#)
Wachssalbe, [413](#)
Wachssalbe (stabilisiert), *siehe* Wachssalbe,
[413](#)
Wasser, *siehe* Wasser und wässrige Lösungen,
[421](#)
Wasser und wässrige Lösungen, [421](#)
Weihrauch, indisch Bio, *siehe* Fichtennadelöl
/ Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
Weihrauch, somalisch Bio, *siehe*
Fichtennadelöl / Kiefernadelöl /
Weihrauchöl / Weißtannenöl, [161](#)
Weihrauchöl, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
Weißes Vaselineöl, [439](#)
Weißtanne Bio, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)
Weißtannenöl, *siehe* Fichtennadelöl /
Kiefernadelöl / Weihrauchöl /
Weißtannenöl, [161](#)

Wintergreenöl, [445](#)
Wintergrünöl, *siehe* Wintergreenöl, [445](#)
Wofacutan Waschlotion, *siehe*
Sebexol®/Wofacutan/Hans
Karrer/Excipial, [351](#)

Ylang extra supérieur bio, *siehe*
Ylang-Ylangöl, [451](#)
Ylang-Ylang Bio, *siehe* Ylang-Ylangöl, [451](#)
Ylang-Ylangöl, [451](#)
Ysop Bio, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl /
Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl /
Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)
Ysopöl, *siehe* Cistrosenöl / Lavendelöl /
Muskatellersalbeiöl / Myrtenöl /
Petitgrainöl / Ysopöl, [81](#)

Zeder Bio, *siehe* Zedernholzöl, [455](#)
Zedernholzöl, [455](#)
Zimtrinde 60%, *siehe* Zimtöl (Ceylon), [461](#)
Zimtrindeöl, *siehe* Zimtöl (Ceylon), [461](#)
Zimtöl (Ceylon), [461](#)

Zingiber officinalis oleum, *siehe* Ingweröl, [187](#)
Zirbelkiefer Bio, *siehe* Zirbelkieferöl, [465](#)
Zirbelkieferöl, [465](#)

Zitrone, *siehe* Citronenöl /Limettenöl, [95](#)
Zypresse Bio, *siehe* Zypressenöl, [471](#)
Zypressenöl, [471](#)