

Wasser

Aqua purificata hat hinsichtlich der mikrobiellen Stabilität von Zubereitungen eine große Bedeutung, denn es ist essenziell für die Vermehrung von **Mikroorganismen**.



© Marco2811 / fotolia.com

Trinkwasser dient gemäß Europäischem Arzneibuch (Ph. Eur.) als Ausgangsstoff zur Wasserbereitung für pharmazeutische Zwecke. Dieses wird regelmäßig überprüft und darf bestimmte Grenzwerte an mikrobieller Kontamination nicht überschreiten. Methoden für die Herstellung von Wasser zum Einsatz in der Rezeptur sind im Ph. Eur. beschrieben. Bei Einhaltung der Vorschriften kann die notwendige Qualität für den Einsatz in der Arzneimittelherstellung sichergestellt werden. Für viele in der Apothekenrezeptur gefertigte Arzneimittel fin-

det Gereinigtes Wasser (Aqua purificata) Ph. Eur. Verwendung. Unter anderem wird es zur Herstellung von Gelen, Lösungen oder Emulsionssystemen eingesetzt.

Gereinigtes Wasser Aqua purificata kann im Apothekenmaßstab durch Destillation in leistungsfähigen Kleindestillen oder unter Verwendung von Ionenaustauschern gewonnen werden. Es muss weder steril noch pyrogenfrei sein. Entsprechend Ph. Eur. dürfen maximal 100 aerobe Keime pro Milliliter Wasser enthalten sein. Weitere Prüfkriterien sind Leitfähigkeit und Gesamtgehalt

an organischem Kohlenstoff (Total-Organic-Carbonic-/TOC- Wert).

Herstellung durch Destillation

Dieses Verfahren ist geeignet, die Anforderungen des Europäischen Arzneibuches zu erfüllen. Beim Verdampfen von Wasser bleiben Mineralien im Erhitzungsgefäß zurück. Keime werden abgetötet. Das kondensierte Wasser ist zum Zeitpunkt der Erzeugung keimfrei. Allerdings kann das Wasser sehr schnell wieder kontaminiert werden. Deshalb müssen beim Betrieb einer Destille Hygienemaßnahmen festgelegt und durchgeführt werden. Dazu gehören: das Ausdampfen des Gerätes und des ableitenden Schlauches bei Inbetriebnahme durch kontrolliertes Aufheizen ohne Kühlung, das Anschließen eines sterilisierten Auffanggefäßes mit Verschlussmöglichkeit, das Erzeugen einer ausreichenden Menge an Vorlauf, der nicht verwendet, sondern verworfen wird sowie das Verschließen des Ablaufschlauches nach sorgfältigem Austrocknen bei Betriebspause. Wichtig ist des Weiteren, dass die Schläuche nach dem Betrieb der Apparatur nicht in das Waschbecken hängen gelassen werden. Keime aus dem Abfluss können sonst die Schläuche kontaminieren. Um eine visuelle Kontrolle auf Keimwachstum oder sonstige Verunreinigung zu ermöglichen, ist es notwendig, ein Auffanggefäß aus Klarglas zu verwenden. Auch das Schlauchmaterial sollte deshalb durchsichtig sein. Schläuche müssen in einem festgelegten Rhythmus ausgewechselt werden. Maßnahmen zur Reinigung und Wartung der Apparatur sowie der Auffanggefäße sind in festgelegten, regelmäßigen Abständen durchzuführen. Frisch destilliertes

Wasser muss vor Verwendung nicht zusätzlich abgekocht werden.

Herstellung mit Ionenaustauscher Trinkwasser wird bei diesem Verfahren durch Ionenaustauscherharze demineralisiert, jedoch nicht von Pyrogenen, Keimen oder anderen organischen Bestandteilen befreit. Der mikrobielle Status des Wassers entspricht direkt nach der Erzeugung nicht den Anforderungen des Europäischen Arzneibuches. Risiken für eine zunehmende Verkeimung des entionisierten Wassers sind unter anderem, wenn der Vorlauf nicht verworfen wird, das Auffanggefäß nicht sterilisiert wurde beziehungsweise keine Verschlussmöglichkeit bietet sowie Algen- oder Keimwachstum in den zu- oder ableitenden Schläuchen auftritt. Generell können Bakterien während der Betriebspausen der Apparatur die Austauscherharze verstoffwechseln und sich vermehren. Die Nutzungsdauer der Ionenaustauscherpatronen ist deshalb betriebsintern festzulegen! Ungünstig wirkt sich auch eine geringe Durchflussgeschwindigkeit auf die Keimbelastung des erzeugten Wassers aus. Demineralisiertes Wasser muss vor Verwendung für mindestens fünf Minuten sprudelnd

WASSER FÜR INJEKTIONSZWECKE

Zur Herstellung von sterilen Arzneimitteln wie Augentropfen ist die Verwendung von Wasser für Injektionszwecke (Aqua ad injectabilia) Ph. Eur. vorgeschrieben. Für die Herstellung und Lagerung gelten besondere Anforderungen, um die Keimfreiheit des Wassers zu gewährleisten. Eine praktikable Alternative zur Herstellung in der Apotheke ist der Bezug als Fertigarzneimittel.

und des Gesamtgehaltes an organischem Kohlenstoff sind dafür geeignete Maßnahmen, die allerdings im üblichen Apothekenbetrieb nicht praktisch durchführbar sind. Wird das Wasser sofort nach der Erzeugung verwendet, kann entsprechend NRF-Rezepturhinweis die Notwendigkeit zur Durchführung der geforderten Inprozesskontrollen relativiert werden. Bei Herstellung von Wasser mit Ionenaustauschern

worfen werden. Deshalb wird das Vorratsgefäß mit Datum und Uhrzeit der Erzeugung gekennzeichnet oder stets am Tag der Erzeugung verworfen.

Wasserkeime wie Pseudomonas- oder Enterobakterien sind auch bei geringem Nährstoffangebot überlebensfähig. Ammoniak und Kohlendioxid aus der Luft sind ihre Hauptnährstoffe. Gemeinsam mit Pilzen, Bakterien und andere Organismen wie Algen können sogenannte Biofilme an Oberflächen entstehen. Diese begünstigen das Überleben beziehungsweise Vermehren der Keime und erhöhen deren Widerstandsfähigkeit gegenüber Reinigungs-, Sterilisations- und Desinfektionsmaßnahmen. Sie lassen sich durch einfaches Abspülen mit Spülmittel nicht entfernen, sondern müssen mechanisch entfernt werden! Poröse Materialien sind deshalb für Aufbewahrungsgefäße ungeeignet. Klarglas entspricht im Besonderen den Anforderungen an geeignete Aufbewahrungsgefäße. Gereinigtes Wasser wird in Gefäßen aufbewahrt, die über einen dichten Verschluss, beispielsweise einen Schliffstopfen, verfügen. Als günstig erweist sich, wenn ein solches Gefäß mit einem Entnahmehahn ausge-

»Gereinigtes Wasser soll maximal 24 Stunden aufbewahrt und dann verworfen werden.«

abgekocht und abgedeckt abgekühlt werden. Alternativ können Sterilfilter an den Auslauf der Apparatur angebracht werden. Zu beachten ist: Diese sind maximal 24 Stunden zu verwenden – Einwegmaterial nach Nutzung verwerfen!

Inprozesskontrollen Im Arzneibuch werden diese bei der Erzeugung von Gereinigtem Wasser gefordert. Die Bestimmung der Keimzahl

ist die Leitfähigkeitsmessung zur Überprüfung des Leistungszustandes der Anlage jedoch eine absolut notwendige Kontrolle, ebenso wie die Einhaltung der Abkochzeit beziehungsweise bei Benutzung eines Sterilfilters die Integritätsprüfung durch Bubble-Point-Test gemäß NRF.

Aufbewahrung und Entnahme Gereinigtes Wasser soll maximal 24 Stunden aufbewahrt und dann ver-

stattet ist. Wird Wasser aus Durchstechflaschen entnommen, muss die Durchstechstelle am Stopfen vorab mit 70-prozentigem Isopropanol desinfiziert werden. Zu jeder Entnahme ist eine frische, sterile Kanüle zu benutzen. Umfüllen ist zu vermeiden! ■

*Dr. Ulrike Fischer /
Dipl.-Med.-Paed. Katrin Schüler*