

Nystatin

Nach Angaben der ABDA werden in jeder öffentlichen Apotheke täglich im Durchschnitt zwei bis drei Rezepturen hergestellt. Ein häufig rezeptierter Wirkstoff in der **Dermopharmazie** und Pädiatrie ist Nystatin.

Prüfung der Verordnung Nystatin ist nicht auf der AMK-Liste bedenklicher Rezeptursubstanzen enthalten. Die für Frau Mykos verordnete Applikationsart ist in der Dermatologie üblich. Jedoch ist auf der Verordnung keine Wirkstoffmenge angegeben, was zur Rücksprache mit den Arzt führen muss. Die Bezeichnung der Rezeptur deutet darauf hin, dass eine Zubereitung aus dem Standardrezepturenwerk der DDR (SR 90) hergestellt werden soll. Der Wirkstoffgehalt wurde dort mit 7 Millionen Internationale Einheiten (I.E.) auf 100 Gramm Zubereitung angegeben. Die SR-Vorschriften gelten als veraltet! Übliche und heute noch bedeutsame Rezepturen wurden geprüft und ins NRF übernommen. Der therapeutisch übliche Konzentrationsbereich für Nystatin liegt zwischen 5 bis 10 Millionen I.E. Nystatin pro 100 Gramm Zubereitung.

Als Salbengrundlage im SR 90 war „Unguentum emulsificans aquosum SR“ vorgeschrieben – konserviert mit Propyl-/Methyl-4-hydroxybenzoat. Da sich Parabene in der Lipidphase von O/W-Emulsion anreichern, ist die Konservierung aber unzureichend. Auch aufgrund des allergenen Potenzials sollte eine Alternative gewählt werden. Empfehlenswert sind die vom SR 90 in das NRF übernommene „Anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.27.)“ oder die „Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB“, beide konserviert mit Sorbinsäure beziehungsweise Kaliumsorbat. Die Salbengrundlagen haben einen pH-Wert zwischen 4 und 5, was dem für die chemische Stabilität des Nystatins optimalen pH-Bereich entspricht.

Nystatin kann aufgrund seines amphotereren Charakters ohne Inkom-



© Marco2811 / fotolia.com

Die Ergebnisse von Ringversuchen und Kontrollen durch Länderbehörden zeigen, dass die Qualität der in der Apotheke hergestellten Zubereitungen nicht immer dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht und Verbesserungen anzustreben sind. Mit dem Algorithmus der „7-Schritt-Methode“ (Fischer/

Schüler 2013) können alle relevanten Aspekte erfasst und in der täglichen pharmazeutischen Praxis durchgeführt sowie übersichtlich dokumentiert werden. Im Folgenden soll die Abfolge beispielhaft dargestellt werden. Ein Dermatologe hat für seine Patientin Frau Mykos „Ungt. Nystat. L/W 50 g“ verordnet und den Hinweis: „Ein bis drei Mal täglich auf betroffene Hautstelle“ gegeben.

patibilität mit den Grundlagen verarbeitet werden. Mit der DAB-Grundlage kann die Herstellung direkt nach der NRF-Rezeptur „Hydrophile Nystatin-Creme 70000 I.E./g (NRF 11.105.)“ erfolgen.

Nystatin reagiert unter Einwirkung von Licht, Sauerstoff, Wärme und Schwermetallionen mit Zersetterscheinungen und damit verbundenem Aktivitätsverlust. Die Zubereitung sollte deshalb im Kühlschrank aufbewahrt und die Haltbarkeit gemäß NRF auf drei Monate beschränkt werden.

Entsprechend Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) wird die Plausibilitätsprüfung von einem Apotheker beurteilt und unterschrieben. Bei erneuter Rezepturanforderung kann auf die ein Mal durchgeführte Plausibilitätsprüfung Bezug genommen werden, wenn die Verordnung übereinstimmt und das Therapiekonzept nochmals patientenindividuell geprüft wurde.

Herstellungsplanung Vor einer Zubereitung müssen wesentliche Herstellungsschritte gemäß ApBetrO in einer Anweisung festgelegt werden. Sie wird mit dem Erstellungsdatum, den Apothekenangaben und einem sinnvollen Archivkürzel versehen sowie vom Apotheker unterschrieben. Vorgefertigte Formulare oder NRF-Vorschriften sind dabei hilfreich, ersetzen aber nicht betriebsinterne Festlegungen zu Geräten, Packmitteln und Verfahren. Für gleich lautende Rezepturanforderungen kann die Anweisung wiederholt verwendet werden.

Herstellungshinweise Nystatin ist in den Lipidbestandteilen und in Wasser sehr schwer löslich. Deshalb erfolgt die Herstellung als Suspensionsalbe. Die Herstellung im automatischen Rührsystem ist aufgrund der Wärmeentwicklung rotierender Teile kritisch zu hinterfragen. Im verordneten Beispiel sollen auf Nachfrage beim Arzt 3,5 Millionen Internationale Einheiten (I.E.) in 50 Gramm Zubereitung enthalten

FOLGENDE THEMEN ERWARTEN SIE NOCH

- + Packmittel – ein (un)wichtiges Detail?
- + Vorbereitung der Beratung

sein. Bei Einsatz von Nystatin ist die Berechnung der korrigierten Solleinwaage notwendig. Lautet beispielsweise die chargenbezogene Angabe des Prüfzertifikates zur Aktivität „6024 I.E./mg“, weist ein Gramm Nystatin eine Aktivität von 6,024 Millionen I.E. auf. Der rechnerisch ermittelte Wert von 0,581 Gramm wird nachfolgend in das Verhältnis zum angegebenen Trocknungsverlust der Substanz von 3,5 Prozent gesetzt. Die Sollmasse zur Einwaage ist demnach 0,6021 Gramm.

HYGIENESTANDARDS

Wichtige Hygienemaßnahmen bei der Herstellung von Dermatika sind die Desinfektion von Arbeitsplatz, produktberührenden Teilen und Geräten sowie Maßnahmen zur Personalhygiene (siehe Ausgaben 09 und 10/2013).

Ein Herstellungsprotokoll ist herstellungsbegleitend vom Herstellenden zu führen. Es muss Angaben gemäß § 7 der Apothekenbetriebsordnung enthalten (siehe Ausgabe 03/2014). Gegebenenfalls kann das Rezept auf das Herstellungsprotokoll kopiert werden, um unnötigen Aufwand bei der manuellen Dokumentation zu vermeiden. Wichtige Parameter, die dokumentiert werden sollten, sind die konkreten Angaben zur TARA-Masse des Ansatzgefäßes, Name des Herstellenden und Signaturen an den Einwaagen sowie eventuelle Abweichungen von der Herstellungsanweisung.

Kontrollen Eine wichtige Inprozesskontrolle ist die Prüfung auf Homogenität nach Erstanreibung des Nystatins mit circa einem Zehntel der Salbengrundlage. Des Weiteren werden vor der Abfüllung die Beschaffenheit (weich, gelb, cremartig) und Homogenität durch Ausstrich, des Geruchs und der Endmasse der Zubereitung geprüft. Die Ergebnisse der Inprozesskontrollen werden dokumentiert.

Abfüllung Aufgrund der chemischen Instabilität des Wirkstoffs sollte die Nystatincreme in einer Aluminiumtube abgefüllt werden. Die Masse im Abgabefäß und die Intaktheit der Primärverpackung sollten abschließend geprüft werden.

Etikett Die Herstellungsanweisung enthält bereits Angaben zur Kennzeichnung gemäß §14 ApBetrO. Bei Nystatin-haltigen Rezepturen wird die Wirkstoffmenge in der antibiotischen Aktivität in I.E. angegeben. Da diese chargenweise schwankt, ist eine Angabe in Gramm nicht

korrekt. Der Hinweis auf die Lagerung zwischen 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank und die Gebrauchsinformation für die Kundin sind weitere Angaben auf dem Etikett. Der Apotheker gibt das Rezeptur-arzneimittels für Frau Mykos nach organoleptischer Prüfung und Kontrolle der Beschriftung des Abgabefäßes durch Unterschrift auf dem Herstellungsprotokoll frei. ■

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