

Augentropfen

Die Anforderungen an **sterile** Arzneiformen sind hoch. Die Herstellung setzt ein entsprechendes Maß an Wissen und Können sowie eine spezielle technische Ausstattung voraus – was müssen Sie beachten?

Hygienestandards Als keimfreie Zubereitung müssen Augentropfen entsprechend Europäischem Arzneibuch besonderen Anforderungen genügen. Zu Herstellung sind spezielle Maßnahmen zur Hygiene festzulegen und einzuhalten. Herstellungsgegenstände sollten beispielsweise vor Verwendung sterilisiert werden. Dazu werden Löffel, Spatel, Bechergläser etc. mit Alufolie abgedeckt im Trockenschrank bei 180 °C für mindestens 30 Minuten behandelt. Geeignete Bedingungen zur Herstellung steriler Arzneimitteln sind unter anderem mit einem Laminar-Air-Flow-Gerät gegeben. Detaillierte Hinweise zur Einhaltung von Hygienemaßnahmen enthält das NRF-Kapitel I.8. „Zubereitungen zur Anwendung am Auge“. Zur Herstellung wässriger Augentropfen wird Wasser für Injektionszwecke empfohlen.

Prüfung der Verordnung Die Zubereitung enthält Natriumtetraborat. Aufgrund eines auffälligen reproduktionstoxischen Potenzials ist das Salz der Borsäure auf der AMK-Liste der bedenklichen Stoffe enthalten. In Zubereitungen zur Anwendung am Auge darf es aber als Pufferzusatz eingesetzt werden.

Auch bei Verwendung einer NRF-Vorschrift sind stets aktuelle Informationen zu beachten, zum Beispiel Stellungnahmen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder Veröffentlichungen zum Zulassungswiderurf eines entsprechenden Fertigarzneimittels, damit keine bedenklichen oder sonstigen verbotenen Stoffe zum Einsatz kommen.

Wässrige Augentropfen sollen annähernd isotonisch und isohydrisch sein. Dies und die Gewähr- ▶



© Marco2811 / fotolia.com

Generell muss jede Apotheke in der Lage sein, neben unsterilen auch sterile Arzneimittel herzustellen. Augenarzneimittel können im Gegensatz zu Parenteralia ohne größeren Aufwand angefertigt werden. Im Folgenden sollen wesentliche Aspekte zur Herstellung des Rezepturarzneimittels „Neutrale Indometacin-Augentropfen 0,1 %

ohne Konservierung (NRF 15.15.)“ näher beleuchtet werden. Vor und etwa eine Woche nach einer Kataraktoperation können diese als Antiphlogistikum angewendet werden. Allerdings sollte sich auf der ärztlichen Verordnung die ausdrückliche Aufforderung zur Herstellung ohne Thiomersalzugabe – beispielsweise durch den Vermerk „sine conservans“ – befinden.

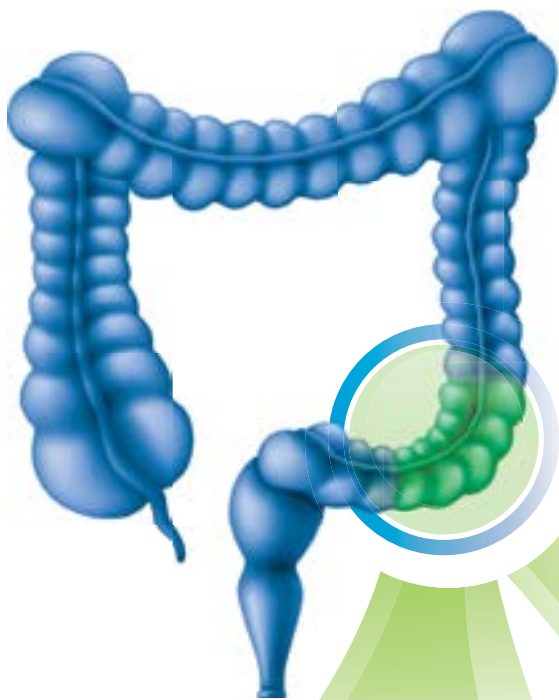
Das Midro® 3-fach-Wirkprinzip

Für die laxierende Wirkung von Midro® sind im Wesentlichen die Sennoside A und B verantwortlich. Diese werden im oberen Darmabschnitt nicht resorbiert, sondern gelangen als »Prodrugs« mit dem Nahrungsbrei in den Dickdarm und werden erst dort metabolisch aktiviert, also an der Stelle, an der ihre Wirkung gewünscht und notwendig ist.

Das 3-fach-Wirkprinzip von Midro® beruht dabei auf einer Kombination von den Darm **aktivierender**, den Stuhl **aufweichender** und **abführender** Wirkung.



Wirksam, schonend, gut verträglich



1

Prokinetisch

Aktivierung der Darmperistaltik

- Stimulation der Dickdarm-Motilität und Beschleunigung der Kolon-Transitzeit

2

Sekretagog

Beeinflussung von Sekretionsprozessen

- Stimulation der Wasser- und Elektrolyt-Sekretion in das Kolon-Lumen

3

Antiabsorptiv

Verzögerung von Absorptionsprozessen

- Hemmung der Re-Absorption von Wasser und Elektrolyten zurück in die Kolon-Epithelzellen



Natürlich abführen
Natürlich Midro

www.midro.de

Midro Tee, Midro Abführ-Tabletten. **Midro Tee.** Wirkstoff: Sennesblätter. 1 Messlöffel (1,6 g) Tee enthält: arzneilich wirksamer Bestandteil: 1–1,2 g Sennesblätter, eingestellt auf 30 mg Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Sennosid B; sonstige Bestandteile: Erdbeerblätter, Kümmel, Süßholzwurzel, Pfefferminzblätter, Malvenblüten. **Midro Abführ-Tabletten.** Wirkstoff: Sennesfrüchte. 1 Tablette enthält: arzneilich wirksamer Bestandteil: 250–318 mg Sennesfrüchte, entsprechend 7 mg Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Sennosid B; sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Carmellose-Natrium, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation). **Gegenanzeigen:** Darmverschluss, akut-entzündliche Erkrankungen des Darms, z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Blinddarmentzündung, Bauchschmerzen unbekannter Ursache sowie bei schwerem Flüssigkeitsmangel mit Wasser- und Salzverlusten. Nicht anwenden während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern unter 10 Jahren. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Herzglykosidwirkung sowie eine Beeinflussung der Wirkung von Antiarrhythmika möglich. Kaliumverluste können durch die Einnahme weiterer Präparate mit Thiaziddiuretika, Nebennierenrindensteroiden und Süßholzwurzel verstärkt werden. **Besondere Warnungen:** Eine über die kurz dauernde Anwendung hinausgehende Einnahme stimulierender Abführmittel kann zu einer Verstärkung der Darmträgheit führen. Das Präparat sollte nur dann eingesetzt werden, wenn durch eine Ernährungsumstellung oder Quellstoffpräparate kein therapeutischer Effekt zu erzielen ist. **Nebenwirkungen:** In Einzelfällen krampfartige Magen-Darm-Beschwerden. In diesen Fällen ist eine Dosisreduzierung erforderlich. Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch: Elektrolytverluste, insbesondere Kaliumverluste, Albuminurie und Hämaturie; Pigmenteinlagerung in die Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli), die jedoch harmlos ist und sich nach Absetzen des Arzneimittels in der Regel zurückbildet. Der Kaliumverlust kann zu Störungen der Herzfunktion und Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Diuretika und Nebennierenrindensteroiden. **Inhalt und Darreichungsform:** Midro Tee: 48 g Arzneitee. Midro Abführ-Tabletten: 100 Tabletten. **Pharmazeutisches Unternehmen:** Midro Lörrach GmbH, D-79539 Lörrach. Stand: Januar 2014.

Midro®

► leistung von Stabilität sowie Kompatibilität der Bestandteile sind bei Herstellung gemäß NRF-Vorschrift gegeben. Eine dokumentierte Überprüfung der Verordnung bezüglich patientenindividueller Besonderheiten hat jedoch gemäß Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) stets zu erfolgen.

Herstellungsplanung Die Arbeitsabläufe müssen durch Bereitstellung aller notwendigen Geräte und Materialien vorbereitet werden, damit die eigentliche Herstellung der Zubereitung ohne unnötige Unterbrechungen erfolgen kann. Ungestörtes Arbeiten muss gewährleistet sein! Indometacin ist ein licht- und wärmeempfindlicher Wirkstoff. Die Zubereitung muss deshalb an einem vor Licht geschütztem Ort und ohne Verzögerungen erfolgen. Bei der Herstellung von Augentropfen sind Verluste, zum Beispiel durch Inprozessprüfungen oder Filtrationsvorlauf bei der Entkeimungsfil-

tration unmittelbar vor Gebrauch geöffnet werden darf. Sterile Verbindungsstellen dürfen nicht kontaminiert werden. Bei versehentlichem Kontakt mit beispielsweise Händen oder unsterilen Oberflächen muss das betreffende Teil verworfen und gegen ein neues steriles Teil ausgetauscht werden. Bei der Herstellung wird entsprechend ApBetrO ein Protokoll begleitend geführt.

Kontrollen und Abfüllung Die Lösung muss praktisch geruchlos und klar sowie frei von Bodensatz und ungewöhnlich vielen Schwebeteilchen sein. Die Färbung darf schwach gelb sein. Zur Kontrolle des pH-Wertes wird die Lösung auf Indikatorstäbchen oder -papier aufgebracht. Der gemessene Wert soll zwischen 7,0 und 7,5 liegen, da sonst das Ausfallen des Wirkstoffes provoziert wird.

Die thermolabile Zubereitung wird unverzüglich in eine Einmalspritze aufgezogen und unter Entkeimungs-

ein steriler Adapter mit Lockansatz doppelt weiblich (w/w) zwischen Einmal-Filtrationseinheit und Packmittel geschaltet.

Nach der Abfüllung werden die Behältnisse auf Inhaltsmenge und Klarheit der Lösung sowie auf festen Sitz des Verschlusses geprüft. Eine wichtige Prüfung ist die Kontrolle des zur Filtration verwendeten Sterilfilters mit dem Bubble-Point-Test (siehe NRF I.8 sowie Fischer/Schüler 2013: Rezeptur – Qualität in 7 Schritten, Seite 61, inklusive Abbildungen). Ergibt der Test, dass der Filter nicht einwandfrei ist, muss die Sterilfiltration mit neuem Filtersystem in neue Packmittel wiederholt werden.

Etikett Die Kennzeichnung auf dem Behältnis enthält mindestens die notwendigen Angaben gemäß § 14 ApBetrO. Wenn vom Arzt nicht anders verordnet, wird vier Mal täglich ein Tropfen in das operierte Auge eingeträufelt. Die Augentropfen nach NRF 15.15. können im Kühlschrank für eine Woche oder im Gefrierschrank für sechs Monate aufbewahrt werden. Vor der Anwendung muss das Arzneimittel auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmt werden. Bei tiefgefrorenen Augentropfen empfiehlt sich der Hinweis „Vor Gebrauch schütteln“, um eventuelle Inhomogenitäten zu beseitigen. Nach Anbruch ist das Arzneimittel nur am gleichen Tag anzuwenden, Reste sind zu verworfen. Entsprechende Hinweise sind aufzubringen.

Dem Patienten sollte erklärt werden, dass die Augentropfenflaschen nur zu einem Bruchteil gefüllt sind. Beim alternativen Packmittel Einmalspritze wird auf der Sekundärverpackung der Hinweis „Nicht zur Injektion!“ angebracht. ■

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

»Bei der Herstellung von Augentropfen sind Verluste durch einen Überschuss von 10 bis 20 Prozent auszugleichen.«

ration, durch einen Überschuss von 10 bis 20 Prozent der Ansatzmenge auszugleichen und bei Erstellung einer detaillierten Herstellungsanweisung einzuplanen.

Herstellungshinweise Indometacin ist schwer wasserlöslich. Zur Beschleunigung der Auflösung kommt die Anwendung von Wärme aufgrund der Stoffeigenschaften nicht in Betracht. Jedoch kann der Wirkstoff vor Beginn der eigentlichen Herstellung zerkleinert werden, um ein zügiges Auflösen zu erreichen. Bei der Herstellung muss darauf geachtet werden, dass die Umverpackung steriler Einmalmaterialien erst

filtration in Einzeldosen zu mindestens 0,5 ml in sterilisierte Augentropfenflaschen abgefüllt. Vor dem Durchstechen der Sterilschutzfolie der eingeschweißten Augentropfenflasche wird die Durchstichstelle mit Isopropanol 70 % (V/V) desinfiziert – Einwirkzeit beachten!

Zur Filtration sind möglichst weite Kanülen geeignet, an die mittels Luer-Lock-Verbindung eine Einmalfiltrationseinheit mit nominaler Porenweite von 0,22 Mikrometer angeschlossen wird.

Werden alternativ sterile 1-ml-Einmalspritzen mit sterilem Verschlusskonus als Primärpackmittel verwendet, wird beim Filtrationsprozess

hysan® -

Eins, zwei, Nase frei!

hysan® Schnupfenspray



Medial
aufmerksamkeitsstarke
Kampagne



TV-Werbung
ab Herbst 2014

- schnell frei durchatmen
- ohne Konservierungsmittel
- hervorragend verträglich

hysan® Schnupfenspray 1 mg/ml Nasenspray, Lösung. **Wirkstoff:** Xylometazolinhydrochlorid. **Zusammensetzung:** 1 Sprühstoß zu 0,14 ml enthält 0,14 mg Xylometazolinhydrochlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.); Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat; Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.); Sorbitol (Ph.Eur.); gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zur Kurzzeittherapie bei Anschwellungen (Kongestion) der Nasenschleimhaut. **hysan® Schnupfenspray** ist für Erwachsene und Schulkinder bestimmt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber einem der Bestandteile von **hysan® Schnupfenspray**, bei einer bestimmten Form eines chronischen Schnupfens (Rhinitis sicca), im Zustand nach operativer Entfernung der Zirbeldrüse durch die Nase (transspheoidaler Hypophysektomie) oder anderen operativen Eingriffen, die die Hirnhaut freilegen, bei Kindern unter 6 Jahren. Besondere Vorsicht bei der Anwendung von **hysan® Schnupfenspray** ist erforderlich bei einem erhöhten Augeninnendruck (insbesondere Engwinkelglaukom), bei schweren Herz-Kreislaufkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit) und Bluthochdruck (Hypertonie), bei Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) und anderen potenziell blutdrucksteigernden Arzneimitteln, bei Tumoren der Nebenniere (Phäochromozytom), bei Stoffwechselstörungen, wie z. B. Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) und Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), bei Prostatavergrößerung, bei Stoffwechselerkrankung Porphyrrie. Der Dauergebrauch von schleimhautabschwellenden Nasensprays kann zu chronischer Schwellung und schließlich zum Schwund der Nasenschleimhaut führen. Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit: Da die Sicherheit einer Anwendung von **hysan® Schnupfenspray** in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht ausreichend belegt ist, darf **hysan® Schnupfenspray** nur auf Anraten des Arztes angewendet werden und nur nachdem eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vorgenommen wurde. Während der Schwangerschaft und Stillzeit darf die empfohlene Dosierung nicht überschritten werden, da eine Überdosierung die Blutversorgung des ungeborenen Kindes beeinträchtigen oder die Milchproduktion vermindern kann. **Nebenwirkungen:** Nervensystem: Sehr selten: Unruhe, Schlaflosigkeit, Müdigkeit (Schläfrigkeit, Sedierung), Kopfschmerzen, Halluzinationen (vorrangig bei Kindern). Herz-Kreislaufsystem: Selten: Herzklappen, beschleunigte Herzrhythmus (Tachykardie), Blutdruckerhöhung. Sehr selten: Herzrhythmusstörungen. Atemwege: Häufig: Brennen und Trockenheit der Nasenschleimhaut, Niesen. Gelegentlich: Nach Abklingen der Wirkung stärkeres Gefühl einer „verstopften“ Nase, Nasenbluten. Muskel- und Skelettsystem: Sehr selten: Krämpfe (insbesondere bei Kindern). Immunsystem: Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Juckreiz, Schwellung von Haut und Schleimhaut). **Stand:** Oktober 2014.

www.hysan.de