

Packmittel

Die Auswahl eines geeigneten Packmittels ist wesentlich für die **Stabilität** der Zubereitung über den Anwendungszeitraum und ganz und gar kein unwesentliches Detail.

Anforderungen Verpackungsmaterialien sind Behältnisse, Umhüllungen, Etiketten und Packungsbeilagen. Es werden Primär- und Sekundärpackmittel unterschieden. Sekundärpackmittel dienen als äußere Umhüllung dem Schutz der Primärverpackung und der Kennzeichnung. Primärpackmittel kommen direkt mit der Zubereitung in Berührung. Sie müssen entsprechend § 13 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) „gewährleisten, dass die Arzneimittel vor physikalischen, mikrobiologischen oder chemischen Veränderungen geschützt sind und sie daher für die beabsichtigten Zwecke geeignet sind“.

Häufig für die Abfüllung von Rezeptur Arzneimitteln verwendete Gefäße bestehen aus Kunststoffen wie Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylenterephthalat und Polyethylenvinylacetat. Entsprechend dem Europäischen Arzneibuch sind verschiedene Zusatzstoffe wie Antioxidanzien, Stabilisatoren, Weichmacher, Gleitmittel, Farbmittel oder mechanische Verstärker zulässig. Primärpackmittel aus Kunststoff können durch Adsorption von Bestandteilen der Zubereitung oder durch Migration von Bestandteilen in die Zubereitung die Qualität des Arzneimittels beeinträchtigen.



© Marco2811 / fotolia.com

Während der Herstellungsplanung muss ein geeignetes Packmittel ausgewählt werden. Kriterien dafür sind zum Beispiel Wechselwirkungen mit Wirk- und Hilfsstoffen, Möglichkeiten zur Entnahme der Zubereitung sowie die Bedürfnisse des Kunden. Applikationshilfen können die Anwendung vereinfachen

und so die Compliance erhöhen sowie die Zubereitung bei der Entnahme schützen. Im Band I des NRF findet sich unter „Bezugsquellen“ eine alphabetisch sortierte Übersicht gebräuchlicher Packmittel von A wie „Adapter (w/w) mit Luer-Lock-Ansatz, sterilisiert“ bis Z wie „Zerstäuberpumpe Rachenspray für Tropfflasche GL18“ inklusive Informationen zur Bestellung.

Auswahl Primärpackmittel und Applikationshilfen zur Abfüllung der wichtigsten Darreichungsformen müssen vorrätig gehalten werden, damit die Apotheke der Verpflichtung zur unverzüglichen Ausführung einer Verordnung nachkommen kann. Dazu gehört auch eine Auswahl an entsprechenden Packmitteln in verschiedenen Größen, wie Gewindeflaschen, Tropf- und Pipet-

tenflaschen, steril verpackte Augentropfflaschen, Weithalsgläser, Kruken, Spenderdosen sowie Tuben, einschließlich Verschlüssen sowie entsprechende Dosierhilfen, wie Messbecher, Spatel, Pipettenmonturen und Tropfeinsätze für verschiedenartige Flüssigkeiten.

Primär- und Sekundärpackmittel sowie Applikationshilfen sind generell so zu wählen, dass bei der Anwendung über den Anwendungszeitraum die Produktqualität gewährleistet bleibt und die Applikation des Arzneimittels für den Patienten auf einfache Weise möglich ist. Im NRF finden sich für die dort beschriebenen Rezepturen konkrete Empfehlungen zu geeigneten Packmitteln. Wichtige Kriterien für die Auswahl eines geeigneten Packmittels sind unter anderem Größe des Gefäßes, Kompatibilität mit der Zubereitung, Schutz der Zubereitung vor mikrobieller Kontamination, vor Licht und Sauerstoff sowie vor Luftfeuchtigkeit beziehungsweise Verdunstung.

mit geringer therapeutischer Breite. Zwingend gefordert ist der Einsatz von gesicherten Verschlüssen nach § 12 BtMVV bei Abgabe von Substitutionsmitteln zur Take-home-Versorgung. Allgemeine Hinweise finden sich in NRF Kapitel I.2.2.2. „Kindergesicherte Behältnisse und Verschlüsse“.

Inkompatibilitäten Diese können die Qualität der Zubereitung massiv beeinträchtigen. Häufige Ursachen sind unter anderem Adsorption, Korrosion und die Zerstörung von Kautschukmaterialien. Vor allem für niedrig dosierte Wirk- und Hilfsstoffe, wie zum Beispiel Benzalkoniumchlorid, sind Adsorptionseffekte bedeutsam. Aluminiumtuben können durch Zubereitungen mit Aluminiumchlorid-Hexahydrat oder Povidon-Iod angegriffen und zerstört werden. Brom- oder Chlorbutylkautschukhaltige Pipetteneinsätze sind nicht geeignet zur Applikation von öligen

Prüfung und Lagerung Auch Packmittel sind entsprechend ApBetrO einer Eingangsprüfung zu unterziehen. Unter der Voraussetzung, dass ein qualifiziertes Prüfzertifikat des Herstellers vorliegt, kann ein vereinfachtes Prüfverfahren ausreichend sein, um die Qualität des Packmittels sicher zu stellen. Diese Prüfung muss mindestens eine visuelle Kontrolle zur Feststellung der Identität sowie zur Prüfung auf Sauberkeit und Unversehrtheit umfassen.

Packmittel werden keimarm und verpackt in den Verkehr gebracht. Sie können ohne vorherige Reinigung eingesetzt werden, wenn sie durch geeignete Lagerung vor Qualitätsverlusten geschützt werden. Packmittel müssen übersichtlich und trocken gelagert werden. Die Aufbewahrung sollte generell nur in geschlossenem Zustand erfolgen, Tropfer- und Pipettenmonturen beziehungsweise weitere Applikationshilfen in verschließbaren Behältnissen.

»Die Wiederverwendung von Augentropfenflaschen ist nicht mit den generellen Grundsätzen der Arzneimittelsicherheit zu vereinbaren!«

Durch nicht dicht schließende Gefäße kann insbesondere die mikrobiologische Qualität der Zubereitung gefährdet werden. Besonderes Augenmerk ist deshalb auch auf die Auswahl eines geeigneten Verschlusssystems zu legen. Bei der Abfüllung der Zubereitung ist dann darauf zu achten, dass der Verschluss nicht verunreinigt wird. Sogenannte „Flüssigkeitsbrücken“ können sonst das Einwandern von Keimen in das geschlossene Gefäße begünstigen.

Grundsätzlich muss bei jeder Rezeptur geprüft werden, ob die Verwendung kindergesicherter Behältnisse notwendig ist, insbesondere bei Verarbeitung von Arzneistoffen

Augentropfen oder Zubereitungen mit ätherischen Ölen.

Der Kommentar zur BAK-Leitlinie „Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defektarzneimittel“ enthält Beispiele für Inkompatibilitäten von Arznei- mit Packmitteln. Bei den Herstellern der in der Apotheke üblichen Packmittel sind meist Informationen über die Beständigkeit gegenüber verschiedenen Füllgütern vorhanden – Nachfragen lohnt sich! In der betriebsinternen Herstellungsanweisung wird ein für Zubereitung und Kunde geeignetes Packmittel festgelegt.

Packmittel sind generell für den einmaligen Einsatz vorgesehen. Eine wiederholte Verwendung zur Abfüllung von Rezepturarzneimitteln ist in der Regel nicht zu vertreten. Im Einzelfall sind Ausnahmen möglich, unter anderem bei Gefäßen, die als Praxisbedarf in einer ärztlichen Praxis Anwendung finden und analog den in der Apotheke üblichen Standgefäßen gereinigt und sterilisiert bzw. mindestens desinfiziert werden. ■

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