



Seidel / Wittmann

Rezepturausstattung gem. ApBetrO

Geräte, Zubehör und Praxistipps



Deutscher
Apotheker Verlag

Seidel / Wittmann
Rezepturausstattung gem. ApBetrO

Seidel / Wittmann

Rezepturausstattung gem. ApBetrO

Geräte, Zubehör und Praxistipps

Kirsten Seidel, Kiel
Ronja Wittmann, Springe

Mit 35 Abbildungen und 30 Tabellen



Deutscher
Apotheker Verlag

Zuschriften an

lektorat@dav-medien.de

Preisangaben und Bezugsquellen

In den Tabellen zu Bezugsquellen sind Preisangaben enthalten. Diese verstehen sich ohne die gesetzliche Mehrwertsteuer. Sie sind nicht als verbindlich anzusehen und es kann kein Rechtsanspruch daraus abgeleitet werden. Die Preise wurden im November 2015 aus online verfügbaren Katalogen der jeweiligen Lieferanten ermittelt.

In den Tabellen ist der vollständige Lieferumfang nicht aufgeführt. Daher sollte bei kaufentscheidenden Preisunterschieden recherchiert werden, welches Zubehör bei welchem Lieferanten mitgeliefert wird und welches nicht.

Die Auswahl der Lieferanten erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Ebenso wenig soll eine Auflistung in diesem Werk als Empfehlung verstanden werden. Die Autorinnen haben persönlich mit den wenigsten genannten Lieferanten Erfahrungen gesammelt.

Alle Angaben in diesem Werk wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autorinnen und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

ISBN 978-3-7692-6439-5 (Print)

ISBN 978-3-7692-6798-3 (E-Book, PDF)

© 2016 Deutscher Apotheker Verlag
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
www.deutscher-apotheker-verlag.de
Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH, Notzingen
Druck und Bindung: Druckerei Kohlhammer, Stuttgart
Umschlaggestaltung: deblik, Berlin
Umschlagabbildung: Wepa Apothekenbedarf GmbH & Co KG, Hillscheid

Vorwort

Warum ein Buch zur Ausstattung der Rezeptur? Seit im Jahr 2012 der Anhang 1 der ApBetrO weggefallen ist, bestimmt die ApBetrO in § 4 (7) und (8) in Bezug auf die Ausstattung Folgendes:

„(7) Die Apotheke muss so mit Geräten ausgestattet sein, dass Arzneimittel insbesondere in den Darreichungsformen

- 1. Lösungen, Emulsionen, Suspensionen,*
- 2. Salben, Cremes, Gele, Pasten,*
- 3. Kapseln, Pulver,*
- 4. Drogenmischungen sowie*
- 5. Zäpfchen und Ovula*

ordnungsgemäß hergestellt werden können. Die Herstellung steriler Arzneimittel muss möglich sein, soweit es sich nicht um Arzneimittel zur parenteralen Anwendung handelt. Soweit kein Gerät zur Herstellung von Wasser für Injektionszwecke vorhanden ist, muss Wasser zur Injektion als Fertigarzneimittel in ausreichender Menge vorrätig gehalten werden.

(8) In der Apotheke müssen Geräte und Prüfmittel zur Prüfung der in der Apotheke hergestellten Arzneimittel und ihrer Ausgangsstoffe nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln vorhanden sein.“

Eine ausdrückliche Liste existiert nicht mehr. Dieses Buch bietet eine Hilfestellung für eine sinnvolle Ausstattung.

Wir haben uns auf die Geräte konzentriert, die die Arbeitsgemeinschaft der Pharmazierate Deutschlands als wesentlich für die Apothekenrezeptur erachtet. Zudem sind einige Geräte aufgenommen worden, die aus Sicht des Landesamtes für soziale Dienste in Schleswig-Holstein zur Grundausstattung von Apotheken gehören sollen. Sie finden also Dinge, mit denen Sie in der Rezeptur fast täglich zu tun haben.

Es finden sich aber auch ein paar „Exoten“ oder vernachlässigte Geräte. Für diese Geräte, die in so mancher Apothekenrezeptur vielleicht nur alle Jubeljahre einmal aus dem Schrank geholt werden, haben wir ein kleines „how to“ erstellt, damit die Bedienung und Verwendung kein Buch mit sieben Siegeln bleiben.

Jedes der betrachteten Geräte bzw. jede Gerätegruppe erhält in alphabetischer Sortierung ein eigenes Kapitel. In den Kapiteln finden sich zunächst allgemeine Informationen zum betreffenden Gerät bzw. zur Gerätegruppe, gefolgt von Arbeitshinweisen und – sofern sinnvoll – Informationen zu erhältlichem Zubehör und Hinweisen zu Bezugsquellen. Diese erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit und sollen nicht als Werbung missverstanden werden.

Einige Doppelungen innerhalb der Unterpunkte sind bewusst aufgenommen, damit auch die Leser, die nur eines der Unterkapitel ansehen, die wesentlichen Informationen erhalten. Innerhalb der Unterkapitel sind die Schlagworte alphabetisch sortiert.

Wir wünschen dem Buch eine gute Aufnahme in den Apotheken und danken den Studierenden, die wir betreut haben dafür, dass sie uns gezeigt haben, was in der Rezeptur so alles nicht als selbstverständlich angesehen werden darf.

Kiel, im Sommer 2016

Dr. Kirsten Seidel
Dr. Ronja Wittmann

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	V
1 Augentropfenherstellung.....	1
1.1 Allgemeines.....	1
1.2 Arbeitshinweise.....	2
1.3 Erhältliches Zubehör.....	3
1.4 Bezugsquellen.....	6
2 Fantaschalen.....	8
2.1 Fantaschalen aus Edelstahl.....	8
2.2 Fantaschalen aus Glas.....	10
2.3 Fantaschalen aus Melamin.....	11
3 Kapselfüllmaschinen für Hartkapseln.....	14
3.1 Allgemeines.....	14
3.2 Arbeitshinweise.....	15
3.3 Erhältliches Zubehör.....	16
3.4 Bezugsquellen.....	17
4 Magnetrührplatten.....	25
4.1 Allgemeines.....	25
4.2 Arbeitshinweise.....	25
4.3 Erhältliches Zubehör.....	25
4.4 Bezugsquellen.....	27
5 Mikroskope.....	30
5.1 Allgemeines.....	31
5.2 Arbeitshinweise.....	35
5.3 Erhältliches Zubehör.....	38
5.4 Bezugsquellen.....	40
6 Normaltropfenzähler.....	45
6.1 Allgemeines.....	45
6.2 Arbeitshinweise.....	46
6.3 Bezugsquellen.....	46

7	pH-Bestimmung	47
7.1	pH-Meter	48
7.2	pH-Indikatoren	55
8	Rührsysteme	60
8.1	TopiTec®	61
8.2	Unguator®	66
9	Siebe	74
9.1	Allgemeines	74
9.2	Arbeitshinweise	75
9.3	Bezugsquellen	75
10	Sterilisation	82
10.1	Autoklav	82
10.2	Heißluftsterilisator	88
11	Suppositorien- und Ovulagießformen	91
11.1	Gießformen aus Kunststoff	91
11.2	Gießformen aus Metall	95
12	Waagen	97
12.1	Allgemeines	97
12.2	Arbeitshinweise	98
12.3	Erhältliches Zubehör	100
12.4	Bezugsquellen	102
13	Wasserbad mit Thermostat	105
13.1	Allgemeines	105
13.2	Arbeitshinweise	106
13.3	Erhältliches Zubehör	106
13.4	Bezugsquellen	107
	Lieferantenübersicht	109
	Literatur	111
	Bildnachweis	112
	Sachregister	113
	Die Autorinnen	117

1 Augentropfenherstellung

Aus der bestimmungsgemäßen Anwendung von Augentropfen am Auge ergeben sich einige spezielle Anforderungen an die Rezeptur und deren Herstellung.

Dazu gehört die Bedingung, dass Arzneimittel zur Anwendung am Auge steril sein müssen. Des Weiteren sollen wässrige Augentropfen möglichst isoton sein und einen reizfreien pH-Wert aufweisen.

Da sowohl die Tonizität als auch der pH-Wert gleichzeitig von unterschiedlichen Wirk- und Hilfsstoffen beeinflusst werden können, empfiehlt sich, wenn möglich, die Herstellung von standardisierten Rezepturen aus dem NRF.

1.1 Allgemeines

Euhydrie: Dieser Begriff beschreibt den Kompromiss zwischen der Verträglichkeit des pH-Werts für das Auge und dem optimalen pH-Wert für die Stabilität und Wirksamkeit der einzelnen Bestandteile in einer Rezeptur. Der reizfreie pH-Bereich für das Auge liegt ungefähr zwischen pH 7,3 und 9,7.

Konservierung: Augentropfen werden in der Regel mit Konservierungsmitteln versetzt. Nicht konserviert werden dürfen Augentropfen für chirurgische Eingriffe oder zur Anwendung am verletzten Auge. Auf eine Konservierung kann verzichtet werden, wenn Einzeldosenbehältnisse verwendet werden, da dort nicht die Gefahr der mikrobiologischen Kontamination bei Anwendung durch den Patienten besteht.

Partikelfreiheit: Augentropfen ohne suspendierte Wirkstoffe müssen frei von Partikeln sein.

Sterilität: Da die meisten Packmittel für die Sterilisation im Endbehältnis nicht geeignet sind und die Thermostabilität der Lösungen nicht hinreichend bekannt ist, müssen Augentropfen in der Apotheke unter aseptischen Bedingungen hergestellt werden.

1.2 Arbeitshinweise

Abfüllung der Augentropfen: Sofern eine LAF-Bank zur Verfügung steht, werden die Augentropfen unter dieser in die sterile Augentropfenflasche filtriert. Wird außerhalb einer LAF-Bank gearbeitet, wird eine sterile Augentropfenflasche in einer verschweißten Plastiktüte verwendet. Die Plastiktüte wird an der voraussichtlichen Einstichstelle desinfiziert und mit der Kanüle durchstochen. 2–3 Tropfen der Lösung werden neben die Flasche gegeben, um eventuell vorhandenes Plastik in der Kanülenspitze zu entfernen. Ohne die Kanüle aus der Tüte zu ziehen wird nun die Augentropfenlösung in die Flasche filtriert. Nach Entfernen der Kanüle wird die Flasche in der Tüte verschlossen. Erst dann wird die Verpackung geöffnet.

Einstellung der Tonizität: Die Einstellung der Tonizität erfolgt in der Regel mit Natriumchlorid oder Borsäure. Falls in der Rezeptur nicht angegeben, kann die notwendige Menge an Isotonisierungsmittel berechnet werden. Angaben hierzu finden sich im DAC. Bei der Wahl des Isotonisierungsmittels muss beachtet werden, dass Borsäure zusätzlich einen Einfluss auf den pH-Wert hat.

Konservierungsmittel: Für eine genaue Dosierung der zumeist geringen Mengen an Konservierungsmittel in den Rezepturen empfiehlt sich die Verwendung einer höher konzentrierten Stammlösung. In der Anlage A des DAC sind Empfehlungen für Konservierungsmittel für unterschiedliche Arzneistoffe zur Anwendung am Auge gelistet.

Inprozesskontrollen: Die Intaktheit des Spritzenvorsatzfilters wird nach erfolgter Filtration mit Hilfe des Bubble-Point-Tests nach DAC überprüft. Hierfür wird der Filter zunächst mit Wasser gespült und vollständig benetzt. Anschließend werden 10 ml Luft in eine 10 ml-Spritze aufgezogen und durch den Filter (mit Kanüle) in ein Becherglas mit Wasser gedrückt. Dabei darf erst bei einem Volumen von < 2 ml der Austritt eines kontinuierlichen Luftblasenstroms erkennbar sein. Für ölige Augentropfen gilt (je nach Grundlage) ein höherer Grenzwert. Bei nicht bestandem Bubble-Point-Test (Luftblasenstrom bereits vor Komprimierung der Luft in der Spritze auf unter 2 ml; auch nach einmaliger Wiederholung der Prüfung) muss die Lösung mit einem neuen Spritzenvorsatzfilter erneut filtriert werden.

Als weitere Inprozesskontrolle ist die Überprüfung des pH-Werts anzuraten. Da für die Prüfungen nur geringere Mengen zur Verfügung stehen, empfiehlt sich für die Bestimmung des pH-Werts die Verwendung von pH-Indikatorpapier anstelle eines pH-Meters.

Mehransatz: Es ist ein Mehransatz von 20 % empfehlenswert, um den Verlust von Lösung beim Filtrieren auszugleichen.

Spritzen: Es empfiehlt sich Spritzen mit Luer-Lock-Adapter zu verwenden, auf die der Spritzenvorsatzfilter aufgeschraubt werden kann, da dies einen besseren Halt des Filters auf der Spritze gewährleistet.

Sterilfiltration: Nach Herstellung der Augentropfenlösung wird diese durch einen Spritzenvorsatzfilter mit einer Porenweite von 0,2 µm direkt in die Augentropfenflasche filtriert. Die Wahl des Filtermaterials orientiert sich dabei an den Eigenschaften (hydrophil oder lipophil) der zu filtrierenden Lösung. Dabei ist darauf zu achten, dass nach Aufsetzen des Filters eine frische sterile Kanüle verwendet wird.

Suspensionsaugentropfen: Sie können in der Apotheke nicht hergestellt werden. Eine Filtration würde zu einem Verlust des suspendierten Wirkstoffs führen, während bei einer Hitzesterilisation das Kristallwachstum nicht kontrolliert werden kann.

Viskositätserhöhung: Da die Wirkung von Augentropfen auch durch die kurze Verweildauer im Auge limitiert wird, kann die Wirkung durch eine Erhöhung der Viskosität und einer dadurch verlängerten Verweildauer gesteigert werden. Zur Viskositätserhöhung können zum Beispiel quellfähige Cellulosederivate verwendet werden. Da es bei zu hoher Viskosität zu Schwierigkeiten bei der Sterilfiltration kommen kann, kann zunächst nur die Augentropfenlösung sterilfiltriert und mit einer zuvor sterilisierten viskositätserhöhenden Stammlösung beispielsweise mit dem **Drei-Spritzen-Prinzip** gemischt werden. Zu beachten ist dabei, dass die Menge an Wasser um den entsprechenden Anteil in der viskositätserhöhenden Stammlösung korrigiert wird.

Die Augentropfenlösung wird hierzu mit einer Kanüle in eine erste Spritze aufgezogen und nach Aufsetzen eines Spritzenvorsatzfilters in eine zweite Spritze sterilfiltriert. Die zweite Spritze wird dabei über einen doppelt weiblichen Luer-Lock-Adapter mit dem Spritzenvorsatzfilter verbunden. In eine dritte Spritze wird die zuvor sterilisierte, viskositätserhöhende Stammlösung aufgenommen, die erste Spritze samt Filter von der zweiten Spritze entfernt und die dritte mit der zweiten Spritze über einen Luer-Lock-Adapter verbunden. Durch wechselseitiges, kräftiges Hin- und Herdrücken der Spritzenkolben wird die Zubereitung gemischt. Anschließend werden die fertigen Augentropfen ohne weiteren Filtrationsschritt aseptisch in die sterile Augentropfenflasche überführt.

Vorbereitung und Sterilisation der benötigten Materialien: Da Augentropfen zwingend frei von Partikeln sein müssen, werden alle zur Anfertigung der Rezeptur benötigten Glasgeräte mit Wasser gespült. Zur Keimreduktion werden sie nach Möglichkeit bei 160 °C in der Heißluft sterilisiert.

Wenn die Augentropfenflaschen unsteril bezogen wurden, müssen diese zwingend sterilisiert werden. Dabei werden die Augentropfenflaschen an sich bei 160 °C in der Heißluft sterilisiert, während der Tropfaufsatz aufgrund seiner mangelnden Hitzeresistenz im Autoklaven bei 121 °C sterilisiert werden muss.

1.3 Erhältliches Zubehör

Augentropfenflaschen, steril verpackt: Augentropfenflaschen mit einem Volumen von 10 ml können inklusive Tropfaufsatz bereits sterilisiert, einzeln in einer Tüte verschweißt, bezogen werden. Die Braunglasflaschen sind aus Glas der hydrolytischen Klasse I gefertigt (● Abb. 1.1 A).

Augentropfenquetschflaschen, steril verpackt: Neben den Braunglasflaschen mit Tropfaufsatz gibt es Augentropfenquetschflaschen aus Polyethylen mit einem Schraubverschluss aus Polypropylen. Diese Flaschen sind besonders für ölige Augentropfen geeignet (● Abb. 1.1 B).

Augentropfenmontur, unsteril: Unsterile Braunglasflaschen sind, je nach abzufüllender Lösung, mit unterschiedlichen Tropfaufsätzen erhältlich, die eine genaue Dosierung



● **Abb. 1.1** A Steril verpackte Augentropfenflasche, B Steril verpackte Augentropfenquetschflasche, C Unsterile Augentropfenmontur, D Redipac-Einzeldosisbehältnisse

wässriger, alkoholischer und ölicher Lösungen ermöglichen. Die abgebildeten Tropfaufsätze sind aus Chlorbutyl. Der rote Tropfaufsatz ist geeignet für ölige Lösungen, während der blaue Tropfaufsatz für alkoholische Lösungen verwendet wird. Des Weiteren sind Tropfaufsätze aus Brombutyl für wässrige Lösungen erhältlich. Das gesamte Material ist sterilisierbar bis 121 °C (● Abb. 1.1 C).

Redipac-Einzeldosisbehältnisse: Hierbei handelt es sich um Einzeldosisbehältnisse für Augentropfen aus Polypropylen mit einem Volumen von 1 oder 2 ml, die nach der Befüllung mit dem Redipac Verschlussgerät verschlossen werden müssen. Als Einzeldosisbehältnisse eignen sie sich für die Abfüllung von unkonservierten Augentropfen (● Abb. 1.1 D).

Redipac-Verschlussgerät: Das Verschlussgerät kann bis zu 10 Redipac-Einzeldosisbehältnisse aufnehmen. Es handelt sich hierbei um eine Halt- und Klemmvorrichtung. Zum endgültigen Verschließen wird zusätzlich noch ein Gaslöter oder Bunsenbrenner benötigt (● Abb. 1.2 A).

Spritzenvorsatzfilter: Sie werden zur Sterilfiltration von Augentropfenlösungen verwendet, haben eine Porenweite von 0,2 µm und sind für einen sicheren Halt auf der Spritze mit einem Luer-Lock-Adapter versehen. Sie werden einzeln steril verpackt bezogen. Je nach Eigenschaften der Lösung lassen sich Filter aus unterschiedlichen Materialien beziehen. Für ölige Lösungen stehen Filter mit einer PTFE-Membran zur Verfügung. Zur Filt-