

1.5 Cremes

1.5.1 Hydrophile Cremes

Als Cremes werden halbfeste Zubereitungen bezeichnet, die eine Lipidphase und eine wässrige Phase enthalten. Durch einen geeigneten Emulgatorzusatz können stabile Emulsionen hergestellt werden. Den hydrophilen Cremes werden Emulgatoren mit großer Polariät zugesetzt. Die Öl-in-Wasser-Emulsionen (O/W) trocknen aufgrund des hohen Wasseranteils leicht aus und sind mikrobiologisch sehr anfällig. Häufig ist der Zusatz geeigneter Feuchthaltemittel wie z. B. Sorbitol, Glycerol etc. notwendig. Auch für eine ausreichende Haltbarkeit muss gesorgt werden, indem eine Konservierung mit Sorbinsäure, Kaliumsorbat etc. durchgeführt wird.

Bedingt durch den hohen Wassergehalt in der äußeren Phase, haben sie eine kühlende Wirkung und sind gut abwaschbar.

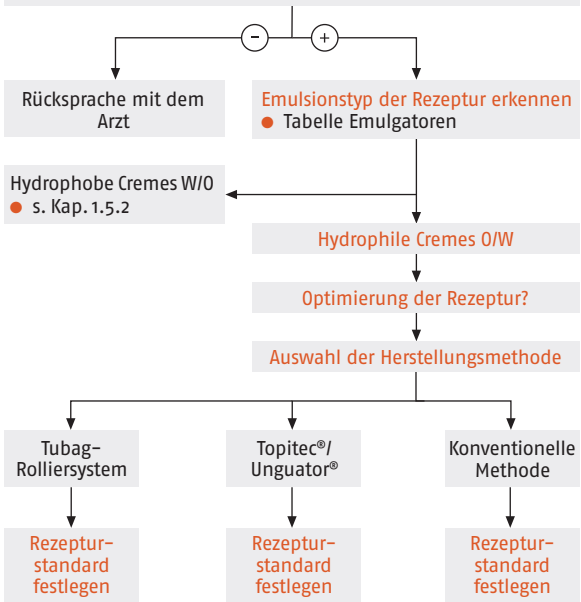
Theoretische Vorüberlegungen

Herstellung von Cremes

Theoretische Vorüberlegungen

Überprüfung der Verordnung

- Dosierung
- Kompatibilität
- Unbedenklichkeit
- Gefährdungsbeurteilung der Rezepturbestandteile



Überprüfung der Verordnung

Dosierung: Die Dosierung mithilfe von Standardwerken wie z. B. NRF, Tabelle der oberen Richtkonzentrationen dermatologischer Arzneistoffe, oder der Normdosentabelle überprüfen.

Kompatibilität: Alle Bestandteile der Rezeptur sind bezüglich ihrer Verträglichkeit untereinander zu überprüfen.

Unbedenklichkeit: Verordnungen nur ausführen, wenn sie richtig und nach Art und Menge unbedenklich sind. Die Liste der bedenklichen Stoffe findet sich in Teil II, 9.6 und im NRF, Allgemeine Hinweise I.5.

Gefährdungsbeurteilung der Rezepturbestandteile: Sollen in der Rezeptur Stoffe mit gefährlichen Eigenschaften verarbeitet werden, so ist der zutreffende Rezepturstandard zu bestimmen. Daraus resultierende Arbeitsschutzmaßnahmen sind zu ergreifen.

Emulsionstyp der Rezeptur erkennen

Detaillierte Angaben zu den Eigenschaften von Emulgatoren finden sich in Teil II, 9.3.

Hydrophile Cremes O/W

Die Einordnung der Emulsion ist für die weitere Vorgehensweise notwendig, da sonst eine geeignete Optimierung der Rezeptur nicht durchgeführt werden kann.

Optimierung der Rezeptur notwendig?

Da Wasser die zusammenhängende äußere Phase bildet, die Rezeptur vor mikrobiellem Befall und vor dem Austrocknen schützen.

Konservierungsmittel: siehe Teil II, 9.4.

Feuchthaltemittel: Sorbitol, Mannitol, Glycerol etc.

Detaillierte Angaben zu den Eigenschaften von Grundlagen und Wirkstoffen finden sich in Teil II, 8.

Auswahl der Herstellungsmethode

Die Herstellungsmethode nach der Beschaffenheit der Grundlage, der Empfindlichkeit der Arzneistoffe und den Voraussetzungen in der Apotheke auswählen:

- konventionelle Methode,
- Topitec[®]/Unguator[®],
- Tubag-Rolliersystem.

Anmerkung: Topitec[®]-Mischsysteme und das Unguator[®]-Rührsystem unterscheiden sich im Detail sehr voneinander. An dieser Stelle werden sie zusammengefasst, da der Arbeitsablauf im Vordergrund steht.

Rezepturstandard festlegen

Der Rezepturstandard wird festgelegt, s. Seite 46.

Praktische Durchführung: konventionelle Methode

Herstellung von hydrophilen Cremes O/W

Praktische Durchführung: konventionelle Methode

Vorbereitung des Arbeitsplatzes

- Reinigung
- Desinfektion

Vorbereitung des Herstellenden

- Kittelwechsel
- Reinigung der Hände und Desinfektion

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

- Bereitstellung
- Reinigung
- Desinfektion von Fantaschale und Pistill

Fertige Grundlage?

–

+

Herstellung der Grundlage

Entnahme der Salbengrundlage aus dem Vorratsgefäß

- lipophile Bestandteile
 - abwiegen
 - schmelzen

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- hydrophile Arzneistoffe und vorbereitetes Wasser
 - abwiegen
 - erhitzen

- Grundlage
 - abwiegen
 - schmelzen

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- hydrophile Arzneistoffe und vorbereitetes Wasser
 - abwiegen
 - erhitzen

(Fortsetzung)



Vorbereitung des Arbeitsplatzes

Reinigung der Arbeitsfläche und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung des Herstellenden

Der Kittelwechsel dient dem Schutz vor Kontamination. Reinigung der Hände und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %. Beim Arbeiten nach der konventionellen Methode, den Arbeitsplatz während der Herstellung nicht verlassen.

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

Bereitstellung aller benötigten Geräte:

- Fantaschalen mit Pistill,
- Reibschale mit angerautem Pistill,

- Löffel,
- Spatel,
- Kartenblätter.

Die gereinigten Gefäße vor der Anwendung mit Isopropanol 70 % desinfizieren und dann getrocknet einsetzen.

Fertige Grundlage steht zur Verfügung?

Fertige Grundlage: Entnahme der Salbengrundlage aus dem Stand- oder Vorratsgefäß. Abwiegen und Schmelzen auf dem Wasserbad. Hydrophile Arzneistoffe und das vorbereitete Wasser abwiegen und auf ca. 70 °C erhitzen.

Die Möglichkeit der Kaltherstellung bei thermolabilen Arzneistoffen in Betracht ziehen.

Herstellung der Grundlage

- Lipophile Salbengrundstoffe abwiegen und auf dem Wasserbad schmelzen.
- Erforderliche Arbeitsschutzmaßnahmen ergreifen.
- Hydrophile (thermostabile) Arzneistoffe und das vorbereitete Wasser abwiegen und erhitzen.

Es besteht auch die Möglichkeit, gut wasserlösliche Arzneistoffe später in die erkaltete Grundlage einzuarbeiten (empfehlenswert bei thermolabilen Arzneistoffen!).

Vereinigung der Phasen

Die wässrige Phase zügig und in großen Anteilen in die lipophile Phase einarbeiten. Bis zum Erkalten rühren, um eine homogene Emulsion herzustellen.

Einarbeitung nicht wasserlöslicher Arzneistoffe in die Creme

- Erforderliche Arbeitsschutzmaßnahmen ergreifen.
- Suspensieren des/der Wirkstoff(e) in der Emulsion, d. h. den Feststoff vorlegen und anteilig Emulsionsgrundlage einarbeiten.

In Einzelfällen ist es ratsam, den nichtlöslichen Feststoffanteil mit einem flüssigen Bestandteil der Salbengrundlage anzureiben.

Wasserverlust ausgleichen

In die erkaltete Rezeptur das durch das Erhitzen verlorengegangene Wasser ergänzen.

Überprüfung der angefertigten Rezeptur

Endgewichtkontrolle: Mithilfe der Oberschalenwaage das Gewicht der Rezeptur kontrollieren.

Organoleptische Prüfung: Die Rezeptur nach Aussehen und Beschaffenheit visuell überprüfen. Cremes sind von gleichmäßiger Beschaffenheit. Es dürfen keine Kristalle oder Agglomerate zu erkennen sein.

Verpackung

Bei der Herstellung nach der konventionellen Methode, kann man zwischen dem Abfassen in eine Kruke und dem Abfüllen in eine Tube wählen. Aufgrund der mikrobiellen Anfälligkeit wasserhaltiger Zubereitungen, empfiehlt sich eine Tube.

Kennzeichnung

Laut Apothekenbetriebsordnung § 14, inkl.

- eventuell enthaltene Konservierungsmittel nach Art und Menge,
- „Zum Auftragen auf die betroffenen Hautstellen“.

Das Etikett sollte außerdem folgende Angaben enthalten:

- **Aufbrauchfrist laut NRF:**

Kruke mit weiter Öffnung	ohne Konservierung	1 Woche,
Tube	ohne Konservierung	1 Woche,
Kruke mit weiter Öffnung	mit Konservierung	4 Wochen,
Tube	mit Konservierung	1 Jahr.

Patienteninformation:

- Für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Volldeklaration.
- Zubereitung dicht verschlossen, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, lagern.

Praktische Durchführung: Topitec®/Unguator®

Herstellung von hydrophilen Cremes O/W

Praktische Durchführung: Topitec®/Unguator®

Vorbereitung des Arbeitsplatzes

- Reinigung
- Desinfektion

Vorbereitung des Herstellenden

- Kittelwechsel
- Reinigung der Hände und Desinfektion

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

- Bereitstellung
- Reinigung
- Desinfektion der Werkzeugwelle bzw. des Flügelrührers

Fertige Grundlage?

–

+

Herstellung der Grundlage

- angemessene Mischdauer
- angemessene Drehzahlgeschwindigkeit

Entnahme der
Salbengrundlage
aus dem Vorratsgefäß

Arzneistoff(e) vorbereiten

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- Grobeinwaage
- Zerkleinern
- Sieben
- Feineinwaage

Einarbeitung in die Grundlage

- Einbettung der Arzneistoffe und des Wassers in die Grundlage
- „Sandwich-Verfahren“
- angemessene Mischdauer
- angemessene Drehzahlgeschwindigkeit

Überprüfung der angefertigten Rezeptur

Verpackung

Kennzeichnung

Vorbereitung des Arbeitsplatzes

Reinigung der Arbeitsfläche und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung des Herstellenden

Der Kittelwechsel dient dem Schutz vor Kontamination. Reinigung der Hände und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

Bereitstellung aller benötigten Geräte:

- Topitec[®]-System,
- Topitec[®]-Mischscheibe,
- Topitec[®]-Zerkleinerungsgerät (Mahlaufsatz) oder Reibschale mit ange-rautem Pistill,
- Löffel,
- Spatel,
- Kartenblätter.

Die Unguator[®]-Mischeinheit besteht aus einer Unguator[®]-Kruke, einem Unguator[®]-Flügelrührer und den zu mischenden Rezepturbestandteilen.

Bei Emulsionen (O/W) wird in der Regel der Einwegrührer empfohlen.

Die gereinigten Geräte vor der Anwendung mit Isopropanol 70 % desinfizieren.

Fertige Grundlage steht zur Verfügung?

Fertige Grundlage: Entnahme der Salbengrundlage aus dem Stand- oder Vorratsgefäß.

Herstellung der Grundlage

Die Salbengrundlage im Misch- bzw. Rührsystem durch eine ausreichend lange Mischdauer und angepasste Drehzahlgeschwindigkeit fertigen.

Die gleichzeitige Einarbeitung der Wirkstoffe während der Herstellung der Grundlage ist im Einzelfall möglich, jedoch nicht grundsätzlich zu empfehlen.

Arzneistoff(e) vorbereiten

- Erforderliche Arbeitsschutzmaßnahmen ergreifen.
- Grobeinwaage des/der Arzneistoff(e) mit anschließendem Zerkleinern (Reibschale mit angerautem Pistill) und Sieben. Erst dann erfolgt die genaue Einwaage des/der Arzneistoffe.
- Eine Zerkleinerung kristalliner Substanzen mit dem Topitec®-Zerkleinerungssystem ist bei kristallinen Substanzen und einer Einwaage ≥ 2 g möglich; nicht empfehlenswert ist die Verarbeitung von Substanzen mit einem hohen Feuchtigkeitsgehalt und einer Teilchengröße $< 500 \mu\text{m}$.

Einarbeitung in die Grundlage

Tara der Kruke (einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe bzw. der Unguator®-Mischeinheit) dokumentieren. Die Hälfte der Grundlage in die Kruke vorlegen und den oder die Arzneistoffe hinzufügen. Anschließend die restliche Grundlage dazu wiegen und die Kruke in den Schlitten einsetzen. Die Einwaage von Aqua punificata erfolgt zum Schluss. Es ist weiterhin darauf zu achten, dass der oder die Wirkstoff(e) immer gut in Grundlage eingebettet vorliegen (Sandwich-Verfahren). Bei mehreren Arzneistoffen ist eine weitere Zwischenschicht mit Salbengrundlage empfehlenswert.

Überprüfung der angefertigten Rezeptur

Endgewichtkontrolle: Mithilfe der Oberschalenwaage das Gewicht der Rezeptur kontrollieren.

Organoleptische Prüfung: Durch Betrachtung einer kleinen Probe aus der Entnahmeöffnung, die Rezeptur nach Aussehen und Beschaffenheit visuell überprüfen. Cremes sind von gleichmäßiger Beschaffenheit. Es dürfen keine Kristalle oder Agglomerate zu erkennen sein.

Verpackung

Es sind die von den Herstellern empfohlenen Topitec®- bzw. Unguator®-Kruken zu verwenden.

Kennzeichnung

Laut Apothekenbetriebsordnung § 14, inkl.

- eventuell enthaltene Konservierungsmittel nach Art und Menge,
- „Zum Auftragen auf die betroffenen Hautstellen“.

Das Etikett sollte außerdem folgende Angaben enthalten:

- **Aufbrauchfrist laut NRF:**
Spenderdose ohne Konservierung 1 Woche,
im Kühlschrank 2 Wochen,
mit Konservierung 6 Monate.

Patienteninformation:

- Für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Volldeklaration.
- Zubereitung dicht verschlossen, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, lagern.

Praktische Durchführung: Tubag-Rolliersystem

Herstellung von hydrophilen Cremes O/W

Praktische Durchführung: Tubag-Rolliersystem

Vorbereitung des Arbeitsplatzes

- Reinigung
- Desinfektion

Vorbereitung des Herstellenden

- Kittelwechsel
- Reinigung der Hände und Desinfektion

Vorbereitung der Tubag-Tube und des Schlauchbeutel

Arzneistoff(e) vorbereiten

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- Grobeinwaage
- Zerkleinern
- Sieben
- Feineinwaage

ggf. separate Herstellung der Grundlage



Vorbereitung des Arbeitsplatzes

Reinigung der Arbeitsfläche und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung des Herstellenden

Der Kittelwechsel dient dem Schutz vor Kontamination. Reinigung der Hände und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung der Tubag-Tube und des Schlauchbeutels

Bereitstellung aller benötigten Geräte:

- Tubag-Tube,
- Kunststoff-Standfuß,
- Schlauchbeutel,
- Löffel,
- Spatel,
- raue Reibschale und Pistill.

Die Tubag-Tube wird auf den dazu passenden Kunststoff-Standfuß aufgeschraubt. Der noch beidseitig verschlossene Schlauchbeutel wird mithilfe einer speziellen Einfädelnadel eingeführt. Anschließend wird der Schlauch oben aufgeschnitten, das offene Ende über den Tubenrand gestülpt und dann vorsichtig bis zum Tubensockel heruntergezogen.

Arzneistoff(e) vorbereiten

- Erforderliche Arbeitsschutzmaßnahmen ergreifen.
- Abwiegen des/der Arzneistoff(e) und gegebenenfalls Zerkleinern mithilfe der Reibschale und des angerauten Pistills.

Cave! Grobkristalline Substanzen beschädigen den Schlauchbeutel!

Ggf. separate Herstellung der Grundlage

Sind Einzelbestandteile der Grundlage aufzuschmelzen, z. B. Wachse, Lanette N oder ähnliche, empfiehlt sich die separate Herstellung der Grundlage vorab. Im weiteren Arbeitsablauf wird dann mit der fertigen Grundlage gearbeitet.

Einwaage der Rezepturbestandteile

Es werden alle Bestandteile der Rezeptur zusammen eingewogen. Pulverbestandteile sollten gedeckelt eingewogen werden, d. h. nach dem Sandwich-Verfahren. Nach der Einwaage wird der Schlauchbeutel aus der Tube entnommen.

Entlüftung und Verschluss des Schlauchbeutels

Die Entlüftung des Beutels erfolgt unter Sichtkontrolle, z. B. mit dem Längsmischer oder manuell durch Glattstreichen zum offenen Ende hin. Anschließend wird der Schlauchbeutel zugeknotet. Es ist darauf zu achten, dass dabei keine Pulverbestandteile in den Knoten gelangen.

Ggf. Voranreibung

Liegt der Arzneistoff suspendiert vor, wird an der Stelle im Schlauchbeutel, wo das Pulver sitzt, mit zwei Fingern eine Beule gebildet und mit etwas Grundlage angerieben. Je geringer die Wirkstoffdosierung ist, desto intensiver sollte angerieben werden.

Vordurchmischung

Vor dem eigentlichen Rolliervorgang wird der Schlauchinhalt im Sinne einer Vordurchmischung in Längsrichtung noch einige Male hin- und herbewegt („ausgestrichen“) bzw. durchgeknetet.

Erwärmung

Bei hydrophilen (O/W) Emulsionen ist eine Erwärmung zur Homogenisierung in der Regel erforderlich. Die Erwärmung kann durch Einlegen des Schlauchbeutels in ein Wasserbad oder in der Mikrowelle erfolgen.

Rolliervorgang

Der Schlauchbeutel wird heiß in den Rollierer gelegt und kräftig auf der rutschfesten Unterlage rolliert. Im regelmäßigen Wechsel dazu erfolgt mit dem Längsmischer eine Längsmischung. Das Mitrollieren einer Kühlkomresse ermöglicht eine schnelle Abkühlung vorher erhitzter Bestandteile.

Inprozess- und Endproduktkontrolle

Im Tubag-System kann zu jeder Zeit eine ganzheitliche Überprüfung der Rezeptur durch Betrachten und Tasten erfolgen. Weiterhin ist eine Überprüfung unter dem Mikroskop (durch den Schlauchbeutel) möglich. Auch die Endproduktkontrolle erfolgt von außen im verschlossenen Schlauchbeutel. Pasten weisen eine gleichmäßige Beschaffenheit auf. Es dürfen keine Kristalle oder Agglomerate zu erkennen sein.

Endgewichtkontrolle: Mithilfe der Oberschalenwaage das Gewicht der Rezeptur kontrollieren.

Überführung in das Abgabegefäß (Tubag-Tube)

Der Schlauchbeutel wird samt Inhalt verlust- und kontaminationsfrei erneut in die Tubag-Tube gegeben und am Tubengewinde aufgeschnitten. Anschließend wird die Kappe aufgeschraubt und die Tube am anderen Ende zugekrimt.

Kennzeichnung

Laut Apothekenbetriebsordnung § 14, inkl.

- eventuell enthaltene Konservierungsmittel nach Art und Menge,
- „Zum Auftragen auf die betroffenen Hautstellen“.

Das Etikett sollte außerdem folgende Angaben enthalten:

- Aufbrauchsfrist laut NRF: Tube 3 Jahre.

Patienteninformation:

- Für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Volldeklaration.
- Zubereitung dicht verschlossen, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, lagern.

1.5.2 Hydrophobe Cremes

Als Cremes werden halb feste Zubereitungen bezeichnet, die eine Lipidphase und eine wässrige Phase enthalten. Durch einen geeigneten Emulgatorzusatz können stabile Emulsionen hergestellt werden. Den hydrophoben Cremes werden Emulgatoren mit geringer Polarität zugesetzt. Die Wasser-in-Öl-Emulsionen (W/O) sind bei Verwendung von pflanzlichen Ölen in der äußeren Phase sehr anfällig für Oxidationsprozesse.

Theoretische Vorüberlegungen

Herstellung von Hartkapseln

Theoretische Vorüberlegungen

Überprüfung der Verordnung

- Dosierung
- Kompatibilität
- Unbedenklichkeit
- Gefährdungsbeurteilung der Rezepturbestandteile

Rücksprache
mit dem Arzt

Bestimmung der Kapselgröße

- Wirkstoffgehalt pro Kapsel < 200 mg

Auswahl der
Kapselgröße 0

Auswahl der
Kapselgröße 1

Auswahl der Hilfsstoffe

- Füllstoff
- Fließregulierungsmittel

Auswahl der Herstellungsmethode nach Wirkstoffanteil pro Kapsel

Kapsel mit hohem Wirkstoffanteil?

Auswahl der
Methode b der
Anlage G des DAC

Auswahl der
Methode a der
Anlage G des DAC

Rezepturstandard
festlegen

Rezepturstandard
festlegen

Überprüfung der Verordnung

Dosierung: Angaben zu Regeldosierungen finden sich in den Normdosentabellen, den Pädiatrischen Dosistabellen und dem NRF.

Kompatibilität: Alle Bestandteile der Rezeptur sind bezüglich ihrer Verträglichkeit untereinander zu überprüfen.

Unbedenklichkeit: Verordnungen dürfen nur ausgeführt werden, wenn sie nach Art und Menge unbedenklich sind. Die Liste der bedenklichen Stoffe findet sich in Teil II, 9.6 und im NRF, Allgemeine Hinweise I.5.

Gefährdungsbeurteilung der Rezepturbestandteile: Sollen in der Rezeptur Stoffe mit gefährlichen Eigenschaften verarbeitet werden, so ist der zutreffende Rezepturstandard zu bestimmen. Daraus resultierende Arbeitsschutzmaßnahmen sind zu ergreifen.

Bestimmung der Kapselgröße

- Wirkstoffgehalt bis 200 mg pro Arzneiform: Kapselgröße 1
- Wirkstoffgehalt größer als 200 mg pro Arzneiform: Kapselgröße 0

Diese Angabe versteht sich als Angabe zur groben Orientierung. Im Zweifelsfall, insbesondere in der Pädiatrie, ist auf die kleinstmögliche Kapselgröße zurückzugreifen.

Auswahl der Hilfsstoffe

- Füllstoff: Mannitol, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose oder auch Glucose.
- Fließregulierungsmittel: Der DAC empfiehlt hochdisperses Siliciumdioxid (Aerosil®), alternativ kann auch Magnesiumstearat eingesetzt werden.

Als Füllmittel für die Hartkapseln hat sich eine Mischung aus **0,5 Teilen hochdisperssem Siliciumdioxid und 99,5 Teilen Mannitol** bewährt. Werden Fertigarzneimittel (Tabletten) weiterverarbeitet, orientiert man sich an dem Füllmittel in der Tablette.

Auswahl der Herstellungsmethode

Messzylinder-Methode a nach Anlage G des DAC: Sie wird vorrangig bei der Anfertigung von Kapseln mit einem hohen Wirkstoffanteil eingesetzt.

Messzylinder-Methode b nach Anlage G des DAC: Sie wird bei einer geringen Wirkstoffmenge eingesetzt, wie es in der Pädiatrie häufig der Fall ist.

Praxistipp:

Erfahrungsgemäß wird bei Wirkstoffmengen bis 100 mg die Methode b gewählt, bei Wirkstoffmengen über 100 mg die Methode a.

Werden hochwirksame Arzneistoffe, in für den Ansatz zu kleinen Mengen eingesetzt, so empfiehlt das NRF im Kapitel 1.9 die Herstellung einer Stammverreibung, z. B. im Verhältnis 1 + 9.

Ergänzungsmethode: Sie stellt eine Alternative zur Messzylinder-Methode dar. Dabei wird das Volumen der Wirkstoff-Hilfsstoff-Verreibung durch das Befüllen der Kapselunterteile ermittelt. Die weiteren Schritte entsprechen der DAC-Methode.

Rezepturstandard festlegen

Der Rezepturstandard wird festgelegt, s. Seite 248.

Praktische Durchführung

Herstellung von Hartkapseln

Praktische Durchführung: Methode a+b der Anlage G des DAC

Vorbereitung des Arbeitsplatzes

- Reinigung
- Desinfektion

Vorbereitung des Herstellenden

- Kittelwechsel
- Reinigung der Hände und Desinfektion

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

- Bereitstellung
- Vorbereitung des Kapselfüllgerätes
- Eichen des Messzylinders

Methode a

Vorbereiten der Wirkstoffe

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- Abwiegen des/der Wirkstoffe(s)

Verreiben mit
Aerosil® 0,5 %

Methode b

Vorbereiten der Wirkstoffe

- Arbeitsschutzmaßnahmen (falls erforderlich)
- Abwiegen des/der Wirkstoffe(s)

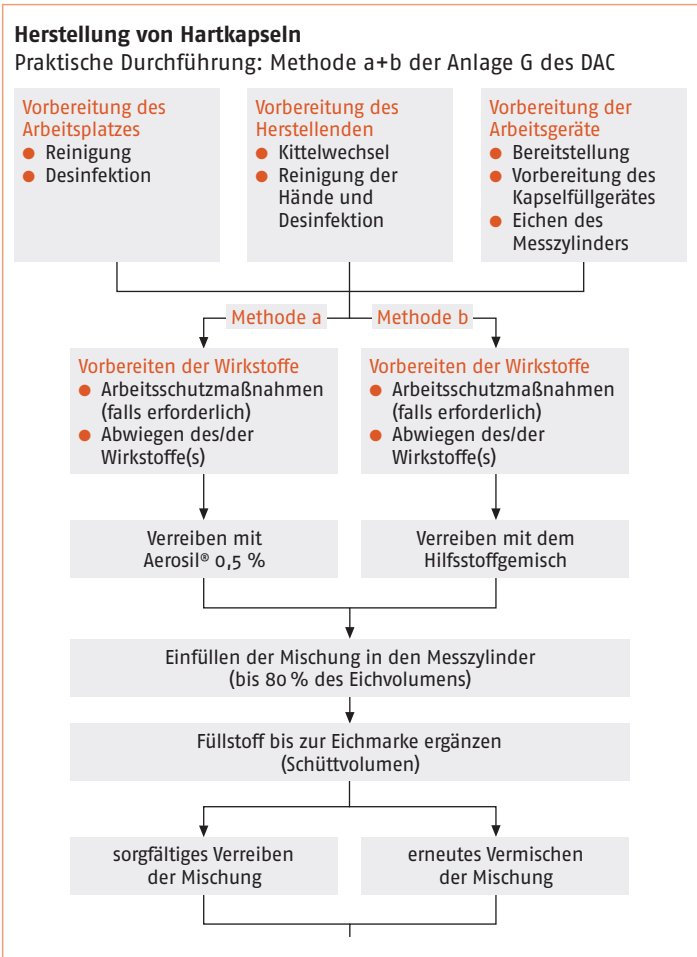
Verreiben mit dem
Hilfsstoffgemisch

Einfüllen der Mischung in den Messzylinder
(bis 80 % des Eichvolumens)

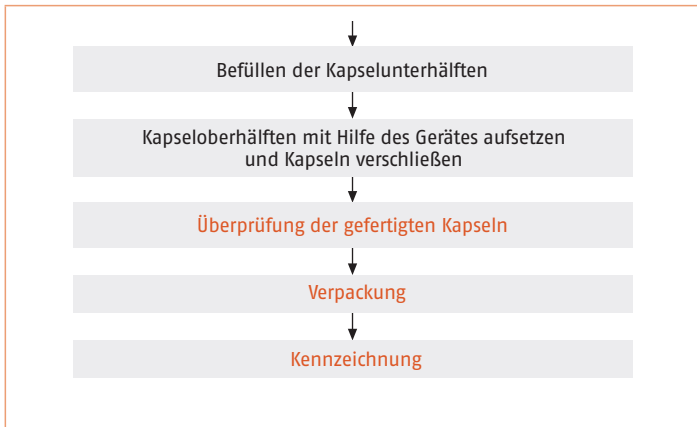
Füllstoff bis zur Eichmarke ergänzen
(Schüttvolumen)

sorgfältiges Verreiben
der Mischung

erneutes Vermischen
der Mischung



(Fortsetzung)



Vorbereitung des Arbeitsplatzes

Reinigung der Arbeitsfläche und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %.

Vorbereitung des Herstellenden

Der Kittelwechsel und das Tragen von Einmalhandschuhen dient dem Schutz vor Kontaminationen. Reinigung der Hände und anschließende Desinfektion mit Isopropanol 70 %. Den Arbeitsplatz während des Herstellungsvorganges nicht verlassen.

Vorbereitung der Arbeitsgeräte

Bereitstellung aller benötigten Geräte:

- Kapselfüllgerät Aponorm[®] und Kapselhüllen,
- Messzylinder mit 0,5 ml Graduierung,
- Reibschale mit angerautem Pistill,
- Poren mit Hilfsstoff verschließen und anschließend überschüssigen Hilfsstoff aus dem Porzellanmörser entfernen,
- Löffel,

- Kartenblätter,
- Trichter,
- Sieb 180 (ggf. 710).

Vorbereitung des Kapselfüllgerätes: Leerkapseln manuell in den dafür vorgesehenen Bohrungen des Kapselfüllgerätes anordnen. Die Kapseloberteile mithilfe der Deckelplatte des Kapselfüllgerätes abnehmen.

Kalibrieren des Messzylinders

Bestimmung des Füllstoffes und dessen Menge z. B. Mannitol nach Anzahl und Größe der Kapseln. Herstellung der Füllstoffmischung durch Verreiben mit 0,5 % (m/m) Aerosil® und anschließendes Sieben durch das Sieb 180. In der Praxis hat sich häufig auch die Siebgröße 710 als ausreichend erwiesen. Einstreichen der Füllstoffmischung in die in der Lochplatte fixierten Unterteile. Den eventuellen Überschuss vom Kapselfüllgerät entfernen und verwerfen. Überführen des Inhaltes der Kapselunterhälften in den Messzylinder und Markieren des erhaltenen Schüttvolumens. Festlegen der Eichmarke für die gewählte Kapselgröße und das verwendete Füllstoffgemisch.

8 Monographien

Aluminiumchlorid-Hexahydrat

Ph. Eur.

Wirkstoff

Synonyme

Aluminii chloridum hexahydricum, Aluminium chloratum hexahydricum, Chloraluminium.

Lagerung/Kennzeichnung

Aluminiumchlorid-Hexahydrat vor Licht geschützt und dicht verschlossen lagern. Aluminiumchlorid-Hexahydrat ist ein Gefahrstoff mit dem Kennbuchstaben Xi für reizend. Sicherheitsdatenblatt beachten.

Standardisierte Rezepturen

NRF-Vorschriften mit Aluminiumchlorid-Hexahydrat:

- 2-Propanol-haltige Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15%/20% (NRF 11.1),
- Hydrophiles Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Gel 15%/20% (NRF 11.24),
- Viskose Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15%/20% (NRF 11.132).

Cremerzepturen sind nicht standardisiert.

Eigenschaften

Weißes kristallines Pulver, sehr hygroskopisch, leicht löslich in Wasser und Ethanol, reagiert stark sauer. Ein längerer Hautkontakt sollte vermieden werden, da es zu Haut- und Schleimhautverätzungen kommt.

Anwendung/Dosierung

Aluminiumchlorid-Hexahydrat wird bei starkem Schwitzen als Antihydrotikum eingesetzt, weiterhin bei immer wiederkehrenden Entzündungen im Achselbereich. In der Zahnheilkunde dient es der Blutstillung. Als

Adstringens kommt es in Konzentrationen von 10–25 % vor. Die Zubereitungen zur Bekämpfung der Hyperhidrosis werden zur Nacht dünn aufgetragen und wenn möglich unter Okklusion genommen. Bei axillärer Anwendung ist dieses nicht notwendig. Zu Beginn der Behandlung wird täglich, beziehungsweise alle 2 Tage appliziert. Im weiteren Verlauf wird die Zubereitung nur noch 1 × pro Woche aufgetragen.

Stabilität

Der rezeptierbare Bereich liegt unterhalb pH 4. Die mikrobielle Stabilität Aluminiumchlorid-Hexahydrat-haltiger Rezepturen ist gut, da die Substanz über eigene antiseptische Eigenschaften verfügt. Das Stabilitätsoptimum liegt bei pH 2,5–3,5.

Kompatibilität

Aluminiumchlorid-Hexahydrat ist inkompatibel mit anionischen organischen Hydrogelbildnern. Als geeignete Gelbildner gelten Hydroxyethylcellulosen (400/5000).

Die Einarbeitung von Alkohol in die Gele ist problematisch, da Wechselwirkungen mit dem Wirkstoff und/oder den Gelbildnern zu erwarten sind.

Patienteninformation

Die Zubereitungen mit Aluminiumchlorid-Hexahydrat dürfen nicht in den Bereich der Augen kommen. Weiterhin sollte der Kontakt mit Kleidungsstücken vermieden werden, da diese beschädigt werden.

Die Bezeichnung von Arzneistoffen darf nicht so abgekürzt oder so angegeben werden, dass der Patient beziehungsweise der Empfänger über den Inhalt getäuscht wird.

Rezepturhinweise

Vor der Verarbeitung der Substanz muss eine Gefährdungsbeurteilung erfolgen. Diese führt zur Festlegung des Rezepturstandards und den notwendigen Arbeitsschutzmaßnahmen.

Die Verpackung Aluminiumchlorid-Hexahydrat-haltiger Gele sollte in Weithalsgläsern oder in Einwegspritzen mit Verschlusskonus erfolgen. Zu vermeiden ist die Benutzung metallischer Gegenstände bei der Rezeptur-

anfertigung, da diese korrodiert werden. Bei der Verarbeitung der Substanz sollten Einmalhandschuhe und Schutzbrille getragen werden.

Anionische hydrophile Creme SR

SR/DAC

Grundlage

Synonyme

Cremor anionicus hydrophilicus SR, Unguentum emulsificans aquosum SR.

Lagerung

Die Lagerung sollte unterhalb Raumtemperatur erfolgen.

Standardisierte Rezepturen

NRF-Vorschriften:

- Anionisches wasserhaltiges Liniment, Linimentum aquosum SR (NRF 11.93.), anionische hydrophile Creme wird in dieser Zubereitung als Grundlage eingesetzt.

NRF-Stammzubereitung:

- Anionische hydrophile Creme SR (NRF S. 27.).

Eigenschaften

Die anionische hydrophile Creme SR zählt zu den O/W-Cremes. Sie hat einen Wasseranteil von 65 % und kann nochmals im Verhältnis 1:1 mit Wasser verdünnt werden. Die Zubereitung lässt sich gut abwaschen bzw. zieht schnell in die Haut ein. Aufgrund der Verdunstung von Wasser auf der Haut kommt es zu einem angenehm kühlenden Effekt.

Zusammensetzung

Isooctyllaurat/-myristat	10,0 Teile
Emulgierender Cetylstearylalkohol Typ A	21,0 Teile
Glycerol 85 %	5,0 Teile
Kaliumsorbat	0,14 Teile
Wasserfreie Zitronensäure	0,07 Teile
Gereinigtes Wasser	ad 100,0 Teile

Der Konservierungsmittelzusatz von 0,14 % Kaliumsorbat muss auf dem Etikett kenntlich gemacht werden.

Herstellung

Das Gemisch aus Isooctyllaurat, emulgierendem Cetylstearylalkohol und Glycerol 85 % wird auf dem Wasserbad geschmolzen und danach mit der ebenfalls erwärmten Lösung von Kaliumsorbat, wasserfreier Zitronensäure und gereinigtem Wasser vereinigt. Es ist darauf zu achten, dass erst das Kaliumsorbat und danach die Zitronensäure in Lösung gebracht wird. Der Ansatz wird bis zum Erkalten gerührt. Es entsteht eine weiche, weiße Creme.

Anwendung

Die Creme wird nach entsprechender Weiterverarbeitung mit Wasser und/oder diversen entzündungshemmenden Wirkstoffen bei einer akuten oder nässenden Hauterkrankung eingesetzt. Eine dauerhafte Anwendung der Zubereitung führt zur Austrocknung der Haut.

Kompatibilität

Die anionische hydrophile Creme SR lässt sich ohne Probleme mit anionischen (phenolischen) Wirk- und Hilfsstoffen verarbeiten. Die Grundlage ist aber inkompatibel mit kationischen Stoffen. Dabei kommt es zur Komplexierung der Wirkstoffe und somit zum Wirkungsverlust oder zum Brechen der Zubereitung.

Stabilität

Laufzeit/Haltbarkeit	1 Jahr
Weiterverarbeitungsfrist	6 Monate

Die Aufbrauchfrist beim Patienten richtet sich nach dem Anteil an eingearbeitetem Wasser oder Wirkstoff.

Patienteninformation

Durch Aufbewahrung unter 20 °C bleibt die Qualität der anionischen hydrophilen Creme SR erhalten.

Rezepturhinweise

Die Zubereitung sollte bevorzugt in eine Braunglas-Weithalsflasche abgefüllt werden.

Bei frei komponierten Rezepturen muss vor der Herstellung die Verträglichkeit der zu verarbeitenden Wirkstoffe mit der Grundlage geklärt sein. Die nichtionische hydrophile Creme wird sehr häufig als verträgliche Alternative an Stelle der hydrophilen Salbe eingesetzt.

Augensalbe, einfache DAC

DAC

Grundlage

Synonyme

Oculentum simplex, Unguentum ophthalmicum simplex.

Lagerung

Die Lagerung der Grundlage erfolgt vor Licht geschützt in dicht verschlossenen, sterilen Behältnissen, die eine kontaminationsfreie Lagerung und Entnahme der Zubereitung gestatten.

Standardisierte Rezepturen

NRF-Vorschrift:

- Einfache Augensalbe DAC (NRF 15.19.).

Eigenschaften

Die einfache Augensalbe DAC ist eine weißlich bis grünlich-weiß durchscheinende weiche Salbe von schwachem Geruch.

Zusammensetzung

Dickflüssiges Paraffin	40 Teile
Weißes Vaseline	60 Teile

Herstellung

Das dickflüssige Paraffin und die weiße Vaseline werden auf dem Wasserbad geschmolzen. Die Mischung wird durch Schütteln homogenisiert und kann gegebenenfalls koliert werden.

In geeigneten Behältnissen wird die Zubereitung mit trockener Hitze bei 160 °C mindestens 2 Stunden lang sterilisiert.

Anwendung

Einfache Augensalbe wird als lipophile Salbengrundlage für Lösungs- oder Suspensions-Augensalben verwendet.

Kompatibilität

Aufgrund der Struktur der Ausgangssubstanzen, die eine hohe chemische und physikalische Indifferenz aufweisen, sind Wechselwirkungen mit Arznei- und Hilfsstoffen kaum zu erwarten.

Stabilität

Laufzeit/Haltbarkeit	3 Jahre
Aufbrauchfrist	6 Monate

Patienteninformation

Während der Lagerung und Anwendung ist die Kontamination durch Berührung mit Gegenständen oder dem Augenlid zu vermeiden!

Rezepturhinweise

Die Herstellung kann praktischerweise im Becherglas erfolgen. Für die Sterilisation mit trockener Hitze wird das Becherglas mit Alufolie oder Uhrglas abgedeckt.

Einfache Augensalbe DAC eignet sich auch als Grundlage in der Dermatopharmazie!

Basiscreme DAC

DAC

Grundlage

Synonyme

Cremor basalis, Unguentum basalis, Amphiphile Creme.

Lagerung

Basiscreme DAC in dicht verschlossenen Behältnissen und vor Licht geschützt lagern.

Standardisierte Rezepturen

NRF-Vorschriften:

- Hydrophile Dexpanthenol-Creme 5 % (NRF 11.28.),
- Hydrophile Dimeticon-Creme 10 % (NRF 11.34.),
- Hydrophile Prednisolon-Creme 0,5 % (NRF 11.35.),
- Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,5 oder 1 % (NRF 11.36.),
- Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.37.),
- Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,1 % (NRF 11.38.),
- Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.),
- Hydrophile Erythromycin-Creme 0,5/1/2/oder 4 % (NRF 11.77.),
- Hydrophile Miconazolnitrat-Creme 2 % (NRF 11.79.),
- Hydrophile Methoxalen-Creme 0,0006 % (NRF 11.96.),
- Hydrophile Tretinoin-Creme 0,025/0,05/oder 0,1 % (NRF 11.100.),
- Hydrophile Chlorhexidindigluconat-Creme 0,5 oder 1 % (NRF 11.116.),
- Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % (NRF 11.118.).

Basiscreme DAC wird in diesen Zubereitungen als Grundlage verwendet.

Eigenschaften

Basiscreme DAC ist eine weiße, weiche, mit Wasser von der Haut abwaschbare Creme, die einen hohen Lipidanteil aufweist. Die Grundlage ist von schwachem Geruch.

Zusammensetzung

Glycerolmonostearat 60	4,0 Teile
Cetylalkohol	6,0 Teile
Mittelkettige Triglyceride	7,5 Teile
Weißes Vaseline	25,5 Teile
Macrogol-20-glycerolmonostearat	7,0 Teile
Propylenglycol	10,0 Teile
Gereinigtes Wasser	40,0 Teile

Herstellung

Glycerolmonostearat 60, Cetylalkohol, mittelkettige Triglyceride und weißes Vaseline werden im Wasserbad auf etwa 60 °C erhitzt und anteilig mit der auf die gleiche Temperatur erwärmten Mischung von Macrogol-20-glycerolmonostearat, Propylenglycol und gereinigtem Wasser versetzt. Die Creme wird bis zum Erkalten gerührt und das verdunstete Wasser ergänzt. Basiscreme DAC kann anschließend bei engster Spalteinstellung durch den Dreiwalzenstuhl gegeben werden.

Anwendung

Basiscreme DAC ist eine fettreiche hydrophile Creme vom Emulsionstyp O/W. Sie ist für verschiedene Hauttypen einsetzbar. Die Anwendung erfolgt bei subakuten Erkrankungen.

Kompatibilität

Die Grundlage ist mit den meisten Arzneistoffen kompatibel, auch mit Emulsionsstörern wie Ammoniumbitominosulfonat oder Polidocanol. Probleme können bei der Verarbeitung mit phenolischen Substanzen auftreten, z. B. mit Tannin und Triclosan. Diese Möglichkeit der Inkompatibilität wird durch die Macrogol-Komponente in der Basiscreme begründet.

Stabilität

Laufzeit/Haltbarkeit	3 Jahre
Weiterverarbeitungsfrist	6 Monate

Die Aufbrauchfrist beim Patienten richtet sich nach den eingearbeiteten Wirkstoffen.

Die Zubereitung ist durch den Gehalt an 10 % Propylenglycol mikrobiologisch stabil.

Patienteninformation

Die Aufbewahrung sollte unter 20 °C erfolgen.

Rezepturhinweise

Als ambiphile Creme ist diese Grundlage sowohl mit Fett- als auch mit Wasserphasen verlängerbar. Die Einarbeitung von flüssigen Lipiden im Verhältnis drei zu eins führt zu einer streichfähigen und weichen Creme mit sehr hohem Lipidanteil, wobei der Emulsionstyp O/W erhalten bleibt.

Betamethason-17-valerat

Ph. Eur.

Wirkstoff

Synonyme

Betamethasoni valeris, Betamethasonum valerianicum, Betamethasonum valeratum, Betamethason-17-valerat.

Lagerung/Kennzeichnung

Die Lagerung von Betamethason-17-valerat erfolgt vor Licht geschützt und unter Verschluss mit der Kennzeichnung rot auf weiß. Betamethasonvalerat ist ein Gefahrstoff mit der Kennzeichnung T für giftig. T-Gifte sind unter Verschluss zu lagern. Sicherheitsdatenblatt beachten.

Standardisierte Rezepturen

NRF-Vorschriften mit Betamethasonvalerat:

- Betamethasonvalerat-Haftpaste 0,1 % (NRF 7.11.),
- Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025 %, 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.37.),
- Hydrophile Betamethasonvalerat-Hautemulsion 0,025 %, 0,05 oder 0,1 % (NRF 11.47.).

Rezepturkonzentrat

- Fa. Ichthyol-Gesellschaft: Betamethason-V 1,22 % Cordes® RK.
Das Konzentrat wird mit 1,22 % mikronisiertem Betamethasonvalerat, entspr. 1 % Betamethason, in Basis Cordes® RK hergestellt.

Eigenschaften

Betamethasonvalerat ist ein weißes bis fast weißes, kristallines Pulver. Die Substanz ist praktisch unlöslich in Wasser und wenig löslich in wasserfreiem Ethanol. Betamethasonvalerat ist ein Gefahrstoff mit fruchtschädigenden Eigenschaften.

Anwendung/Dosierung

Betamethasonvalerat ist ein stark wirksames Glucocorticoid. Die Anwendung erfolgt bei Hautkrankheiten, die eine lokale Glucocorticoid-Behandlung erfordern, z.B. Ekzeme, und bei entzündlichen, allergischen und pruriginösen Dermatosen. Die übliche Konzentration beträgt bei lokaler Anwendung 0,025 oder 0,1 %, ein- bis zweimal täglich. Die obere Richtkonzentration liegt bei 0,15 %.

Stabilität

Die Substanz ist photoinstabil. In wasserfreien Zubereitungen ist die Substanz sehr stabil. In wasserhaltigen Grundlagen besteht die Gefahr der Zersetzung und der Umkristallisation. Der rezeptierbare pH-Bereich liegt zwischen 2 und 5, das pH-Optimum bei 3,5. Dieser pH-Wert ist nicht gut hautverträglich. Ein Kompromiss zwischen Stabilität und Verträglichkeit wird durch Zugabe von Citratpuffer (pH 4,2) erreicht. Bei stark abweichenden pH-Verhältnissen in einer wasserhaltigen Rezeptur kommt es innerhalb weniger Tage zu einem Wirkstoffverlust durch Umlagerung zum Betamethason-21-valerat.

Kompatibilität

Inkompatibilitäten werden mit basisch reagierenden Substanzen und Schwermetallen beschrieben. Die Verarbeitung weiterer Wirkstoffe innerhalb einer Rezeptur wird durch das extreme pH-Optimum der Substanz erschwert. Der Zusatz von Salicylsäure ist therapeutisch sinnvoll und unter galenischen Aspekten möglich. Die Kombination mit Clotrimazol wird therapeutisch wie galenisch diskutiert. Die Herstellung für einen begrenzten Anwendungszeitraum scheint aber möglich.

Patienteninformation

Der Patient benötigt eine ärztliche Gebrauchsanweisung und sollte darüber informiert werden, dass diese Zubereitung ein Cortison enthält.