



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Herstellung von Augentropfen und Augensalben

Ingrid Tieke

| Caesar & Loretz GmbH

Interessenskonflikte



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Referentin: Ingrid Tieke

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Mitarbeiterin im Produktmanagement und Vertrieb Apotheke/Krankenhaus bei der Caesar & Loretz GmbH, Hilden

Honorare

- nein

Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

- nein

Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

- nein

Beratungstätigkeit

- nein

Gutachtertätigkeit

- nein

Unternehmensbeteiligungen

- nein

Sonstige Interessenskonflikte

- nein

Wir versichern, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.

Agenda



Erleben. Entdecken. Erfahren.

1. Anforderungen an Ophthalmika
2. Herstellung von Ophthalmika
3. Workshop - Aufgaben

Anforderungen



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Anforderungen Arzneibuchmonografie

- > Sterile Zubereitung
- > Isotonie/Isohydrie und Euhydrie von wässrigen Augentropfen, Augenbädern, Augengelen
- > Lipophile Augencremes und ölige Augentropfen: Abweichungen des pH-Werts und der Osmolalität der Wasserphase vom physiologischen Wert sind hier tolerierbar
- > Frei von Schwebeteilchen

Reinraumbedingungen (Laminar-Air-Flow, Glove-Box)

- > Bestmöglicher Schutz vor partikulärer und mikrobieller Kontamination
- > Voraussetzungen zur Herstellung unter aseptischen Bedingungen sind nicht in jeder Apotheke gegeben



- > **Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen**

Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen

- > Arbeiten am sterilen bzw. partikelfreien Produkt
- > Weitgehend geschlossenes System aus sterilen und partikelfreien Hilfsmitteln (Einmalartikel) und Packmittel
- > Sterile Verpackung erst kurz vor Verwendung öffnen
- > Sterile Verbindungsstellen nicht berühren!



Herstellung



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen

- > Sterilfiltration von wässrigen und öligen Lösungen mit unterschiedlichen sterilem Membranfilter
- > Inprozesskontrolle Bubble-Point-Test
- > Dreispritzentechnik bei Augensalben und Augencremes



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Herstellung – Bubble-Point-Test

Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Druckfiltration durch Bakterien zurückhaltende Filter
- > Gebraucht wird:
 - > Einmalspritze mit Luer-Lock Verbindung
 - > Membranfilter, nominaler Porenweite von 0,2 oder 0,22 μm
 - > Becherglas mit ca. 50 ml Wasser

Herstellung – Bubble-Point-Test



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Verwendung einer 10 ml-Einmalspritze
- > Spritze vom Membranfilter trennen
- > Spritze bis zur 10 ml-Markierung mit Luft füllen
- > Membranfilter und Kanüle wieder aufsetzen
- > Kanüle in ein Becherglas mit Wasser eintauchen





Erleben. Entdecken. Erfahren.

Herstellung – Bubble-Point-Test

Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Beim Drücken auf den Stempel darf aus der Kanülenöffnung erst ein beständiger Strom von Luftblasen auftreten, wenn die Luft in der Spritze komprimiert wird
 - > auf weniger als 2 ml bei wässrigen Lösungen
 - > Auf 3-4 ml bei öligen Lösungen

Bei defektem Membranfilter:

- > Keimfiltration mit einem anderen Filteraufsatz wiederholen!

Herstellung - Dreispritzentechnik

Dreispritzentechnik

> Benötigte Materialien



Quelle: DAC/NRF

Herstellung - Dreispritzentechnik



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Emulgierende Augensalbe DAC wird hitzesterilisiert.
- > Hydrophile Phase in die **erste Einmalspritze** aufziehen.
- > Kanüle entfernen
- > Membranfilter mit dem Konus der ersten Spritze verbinden und an der anderen Seite den sterilen Adapter anschließen.
- > Die **zweite Einmalspritze** mit der offenen Steckverbindung des Adapters verbinden.

Herstellung- Dreispritzentechnik

Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Die hydrophile Phase aus der ersten Einmalspritze in die zweite Einmalspritze filtrieren, das geschlossene System zur Seite legen.



Quelle: DAC/NRF

Herstellung - Dreispritzentechnik

Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Bestimmte Menge (noch warm) in die **dritte Einmalspritze** aufziehen und mit dem Verschlusskonus verschließen.
- > Die erste Spritze entfernen und die dritte Einmalspritze mit dem verbundenen Adapter an die erste Einmalspritze anschließen.
- > Den gesamten Inhalt vielmals hin und her drücken, bis eine homogene Augencreme entstanden ist.



Herstellung - Dreispritzentechnik



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Eine der Spritzen leer drücken und vom Adapter trennen.
- > Augencreme in eine Augensalbentube oder in eine andere Spritze abfüllen (s. Packmittel Augensalbe)



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Berechnung der Isotonie

Unterstützung bietet:

- > DAC-Anlagen A: Angaben zur Konservierung von Augentropfen
- > DAC Anlage B: Angaben zur Isotonisierung

Angaben zur Isotonisierung

0,52 Gefrierpunktserniedrigung der Tränenflüssigkeit

n Gehalt der Lösung des betreffenden Wirk- oder Hilfsstoffes in %
oder der Summe der Gehalte der gelösten Stoffe in %

ΔT_s spezifische Gefrierpunktserniedrigung einer einprozentigen
Lösung des betreffenden Stoffes gegenüber reinem Wasser in K

ΔT_1 spezifische Gefrierpunktserniedrigung einer einprozentigen
Lösung des betreffenden **Isotonisierungsmittels** gegenüber
reinem Wasser

$$\text{Isotonisierungsmittel} = \frac{0,52 - n \times \Delta T_s}{\Delta T_1} \text{ in Prozent}$$

Berechnung der Isotonie



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Isotone Zusätze

- > Natriumchlorid universell einsetzbar
- > Borsäure, bei Arzneistoffen, die im Sauren eher stabiler sind

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

... und jetzt wird praktisch gearbeitet

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Aufgabe 1

Durchführung einer Dreispritzentechnik

Aufgabe 2

Durchführung eines Bubble-Point-Test

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Aufgabe 3

10 g einer Augentropflösung, die eine Wirkstoffmenge von 0,4 g Cocainhydrochlorid enthalten, sollen durch Zusatz von Borsäure isotonisiert werden. Konserviert wird die Lösung mit Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.18.)

Wie viel Borsäure wird hierfür benötigt?

Aufgabe 4

50 g einer Lösung, die eine Wirkstoffmenge von 1 g Procain-HCl enthalten, sollen durch Zusatz von NaCl isotonisiert werden.

Wie viel NaCl wird hierfür benötigt?

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

VIEL ERFOLG! 😊

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Lösung Aufgabe 3

10 g Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.18.) enthält 0,1 g Natrium-EDTAT.

100g Cocainhydrochlorid-Augentropflösung enthält 10g Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.18.) und enthält somit 0,1% Natriumedetat.

ΔTS Cocainhydrochlorid = 0,09; **ΔTS** Natriumedetat= 0,15; **ΔTH** Borsäure = 0,28

$$\text{Borsäure \%} = \frac{0,52 - 4\% \cdot 0,09 - 0,1\% \cdot 0,15}{0,28}$$

$$\text{Borsäure \%} = \frac{0,52 - 0,36 - 0,015}{0,28}$$

$$\text{Borsäure \%} = 0,5179 \text{ g}$$

In 10 g Lösung sind 0,052g Borsäure sind einzuwiegen.

Workshop



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Lösung Aufgabe 4

ΔTS Procainhydrochlorid = 0,12 ; ΔTH Natriumchlorid = 0,58;

$$\text{Natriumchlorid \%} = \frac{0,52 - 2\% \cdot 0,12}{0,58}$$

$$\text{Natriumchlorid \%} = \frac{0,52 - 0,24}{0,58}$$

$$\text{Natriumchlorid \%} = 0,4827 \text{ g}$$

In 50g Lösung sind 0,24g Natriumchlorid einzuwiegen.



Erleben. Entdecken. Erfahren.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Ingrid Tieke | Caesar & Loretz GmbH

E-Mail: tieke@caelo.de