

TOPITEC®

AUTOMATIC



REZEPTURHANDBUCH

COPYRIGHT

Die WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG hat das Copyright an diesem Handbuch. Dieses Handbuch und die darin enthaltenen Rezepturen dürfen nicht ohne vorhergehende schriftliche Genehmigung seitens WEPA Apothekenbedarf in irgendeiner Form reproduziert werden. WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG übernimmt keine Haftung hinsichtlich der Verwendung der in diesem Handbuch enthaltenen Informationen.

6. Auflage: Dezember 2021 © Copyright 2017



WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG
D-56204 Hillscheid
www.wepa-apothekenbedarf.de

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	3
Kruken Handling (Drehdosierkruke)	4 – 7
Kruken Handling (Kruke OV)	8 – 11
Tipps aus der Praxis (Kruken Handling)	12 – 13
Leitfaden für die Rezeptur	14 – 16
Notizen	17
Rezepturdosen / Defekturdosen	18 – 19
Handling und galenische Hinweise Rezepturdosen / Defekturdosen	20 – 23
Herstellungsempfehlungen: Suspensionszubereitungen / Erwärmen / Schmelzen	24 – 25
Herstellung von Gelen	26
Galenische Besonderheiten: Wirkstoffe	27 – 31
Modus Mischen / Eigene Formulierungen	32
Weiterführende Informationen	33
Auf die richtige Waage kommt es an!	34 – 35
Systemparameter-Tabelle	36 – 37
Herstellungsempfehlungen: Rezeptur-Beispiele / Teilvalidierte Rezepturen	38 – 84
Herstellungsempfehlungen: Herstellungen von Grundlagen / Eigene Formulierungen	85 – 97

VORWORT

Die Herstellung von dermatologischen Rezepturen in Apotheken wird auch zukünftig ein wichtiger Bestandteil in der Arzneimitteltherapie sein. Hierbei spielt die Zubereitung anspruchsvoller Externa eine bedeutende Rolle. Die Verlagerung von manuellem Rühren mit Fantaschale und Pistill zur halbautomatischen und automatischen Herstellungstechnik bringt Vorteile hinsichtlich der pharmazeutischen Qualität und bietet die Möglichkeit, standardisiert zu arbeiten. Grundgedanke des vorliegenden Rezepturkompendiums soll sein, den Apotheken teilvalidierte und standardisierte Herstellungsanweisungen zur Verfügung zu stellen. Damit wird die Umsetzung der GMP-gerechten Herstellung von halbfesten Arzneimittelzubereitungen erleichtert und reproduzierbare Arzneimittelqualität gewährleistet. Die meisten der nachfolgend aufgeführten Herstellungsempfehlungen basieren auf validen Daten, die im ZL durch die Teilnahme an den halbfesten ZL-Ringversuchen und in Projektarbeit ermittelt wurden. Durch die kontinuierliche Teilnahme an allen ZL-Ringversuchen seit 2004 setzen wir diese externe Qualitätsprüfung weiter fort. Trotz größter Sorgfalt können Handhabungsfehler nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die in diesen Beispiel-Rezepturen vorgeschlagenen TOPITEC® Systemparameter beziehen sich natürlich auf die Verarbeitung einwandfreier Rezepturausgangsstoffe und dem sachkundigen Handling des Rezeptars während der gesamten Herstellung. WEPA Apothekenbedarf kann deshalb weder eine juristische Verantwortung noch eine Gewährleistung oder irgendeine Haftung übernehmen.

Die vorliegende Sammlung kann aufgrund des ständigen Erfahrungszuwachses nie vollständig sein, insbesondere Anregungen aus öffentlichen Apotheken und Krankenhausapotheken werden von uns gerne aufgegriffen und geprüft. Für weitere Fragen „rund um TOPITEC®“ stehen wir Ihnen sehr gerne zur Verfügung!

Ihr
Fachbereich Apothekentechnik
WEPA Apothekenbedarf

T +49 (0)2624 107-145
www.topitec.de

APONORM® DREHDOSIERKRUCHE (TOPITEC® KRUCHE)



Krukendeckel (PP)

Krukenkörper mit
innenliegendem
Hubboden (PE)

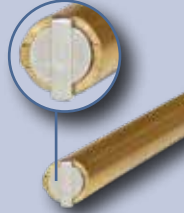
Drehspindelfuß (POM)
mit aufgeschraubter
Spindelmutter

Kruke



Mischscheiben für Krukengrößen
20 und 30 g bzw. 50 bis 200 g

Werkzeugwelle offen
„Mischscheibe aufnehmen“



Werkzeug-
welle



kontrolliert

1. ZL-Zertifikat

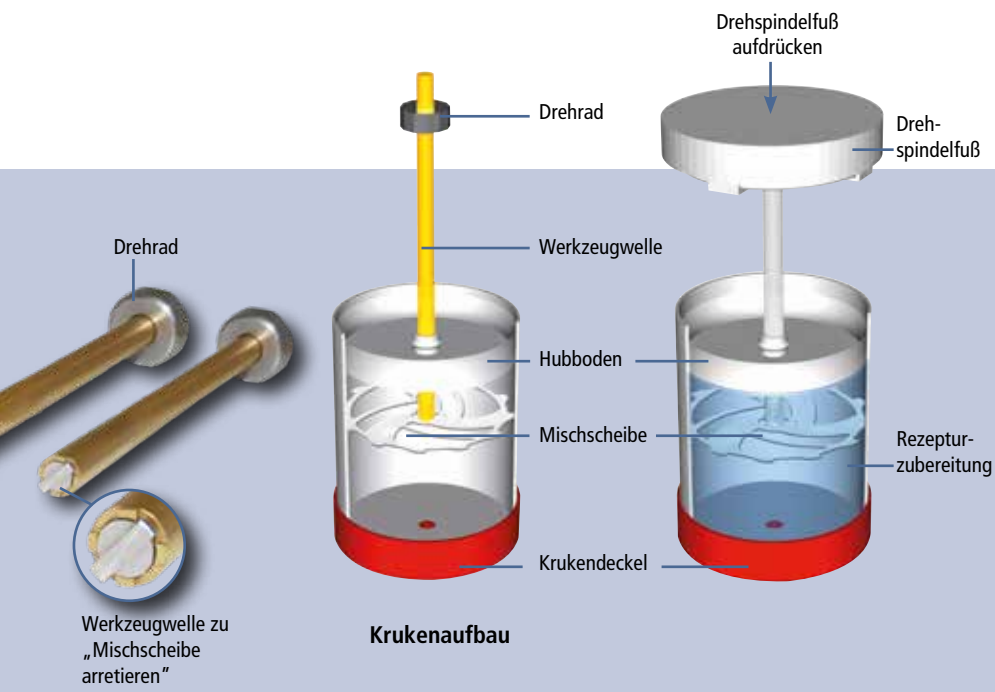
ZL geprüfte Qualität, hygienisch verpackt mit ablösbarem
Chargen-Begleitzertifikat für die Dokumentation.

Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter: www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Kruken



2. Drehspindelfuß entfernen

- Kruke umdrehen, Krukendeckel zeigt nach unten
- Mit einer Hand Krukendeckel festhalten
- Drehspindelfuß drehen und abziehen
- Drehspindelfuß mit dem Fußteil nach unten beiseite stellen



3. Innenliegenden Hubboden entnehmen

- Die Werkzeugwelle durch die Hubbodenöffnung tief in die Krücke einschieben und den Hubboden mit einer Zugbewegung – bei möglichst **geringer** Hebelwirkung – entnehmen. Nach Möglichkeit unterstützen Sie die Bewegung des Hubbodens mit einem aufgelegten Finger, damit das „Loch“ im Hubboden nicht geweitet wird.



4. Mischscheibe aufnehmen

- Die Mischscheiben sind für die Aufnahme bereits seitenrichtig in der Verpackung vorsortiert
- Mit der TOPITEC® Werkzeugwelle inkl. Hubboden die Mischscheibe aufnehmen
- Mit einer Links-Drehung am Drehrad der TOPITEC® Werkzeugwelle die Mischscheibe arretieren



APONORM® DREHDOSIERKRUCHE (TOPITEC® KRUCHE)



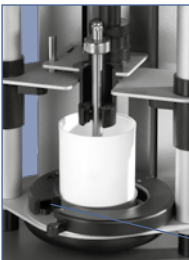
5. Einwaage der Rezepturbestandteile

- Die Rezepturbestandteile bitte geschichtet im sog. „Sandwich-Verfahren“ in die aponorm® Drehdosierkruche (TOPITEC® Kruke) – einwiegen
- Die **Hälfte** der Rezeptur-Grundlage einwiegen und gleichmäßig glattstreichen, sodass eine „glatte“ Oberfläche entsteht. Pulverförmige Bestandteile einfüllen und die verbleibende Menge der Grundlage ergänzen.
- Eine ausführliche Hilfestellung zur Einwaage der Wirk- und Hilfsstoffe finden Sie im Kapitel „Leitfaden für die Rezeptur“ auf den Seiten 14-16.



6. Kruke für den Mischvorgang vorbereiten

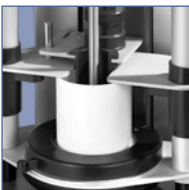
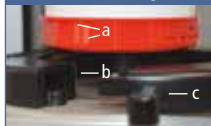
- Werkzeugwelle inkl. Hubboden und Mischscheibe in die Kruke einsetzen
- Für luftarmes Arbeiten in der aponorm® Drehdosierkruche (TOPITEC® Kruke) wird der Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile geschoben, damit sich das Volumen, insbesondere von Creme-Zubereitungen, beim Mischen nicht vergrößert. Durch minimale Kippbewegungen des Hubbodens, kann die Luft ringsum entweichen und der Hubboden runtergeschoben werden.



7. Kruke in die TOPITEC® Kruken-Halterung (schwarzer Klemmring) einsetzen

- a. Die zwei Markierungsstreifen am Krukendeckel suchen.
- b. Die Mitte der Markierungsstreifen an die Kante des offenen Halterings ansetzen und Kruke mit einer leichten Drehung im Uhrzeigersinn einrasten.
- c. Halterung ohne Spalt schließen.
- Hinweisetikett zur Hilfestellung (Best.-Nr. 081554) erhältlich.

Detailansicht: Bezugskante



8. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

- TOPITEC® Aufnahmering fest schließen und den Sitz der aponorm® Drehdosierkruche (TOPITEC® Kruke) prüfen.



9. Kruke für den Mischvorgang einspannen

- Verriegelungsbrücke mit Hubbodendistanzstück auf die Kruke aufsetzen und die Brücke so weit nach unten schieben, bis die Kruke fest eingespannt ist. Zum Fixieren die rechten und linken Verriegelungsbügel gleichzeitig umlegen
- Eingabe der notwendigen Systemparameter vornehmen und Vorgang starten



10. Nach dem Mischen

- Für die notwendige Inprozesskontrolle: Kruke mit Hilfe der Werkzeugwelle öffnen (Hubboden herausziehen) und nach Inprozesskontrolle wieder luftarm verschließen, d. h. Hubboden möglichst tief hinunter schieben
- Mit einer Rechts-Drehung am Drehrad der Werkzeugwelle die Mischscheibe lösen und die Werkzeugwelle vorsichtig aus dem Krukenkörper herausziehen
- Anhaftende Rezepturbestandteile zunächst mit einem Stück Zellstoff entfernen und Werkzeugwelle anschließend mit einer geeigneten Reinigungslösung gründlich reinigen.



11. Kundenservice – Kruke mit Inhalts-Kontrolle

- Als Service für Ihre Kunden, Dosierhülse (Zubehör) mit Drehspindelfuß aufnehmen und auf dem Gewinde bis auf die Spindelmutter hinunter schieben



12. Kruke verschließen

- Drehspindelfuß senkrecht durch die Hubbodenöffnung führen und den Boden seitlich leicht, ohne großen Kraftaufwand, nach und nach vollständig eindrücken
- Drehspindelfuß in Pfeilrichtung (siehe Krukenboden) drehen bis ein leichter Widerstand spürbar ist
- Drehspindelfuß anschließend **entgegengesetzt** bis zum spürbaren Widerstand zurück drehen



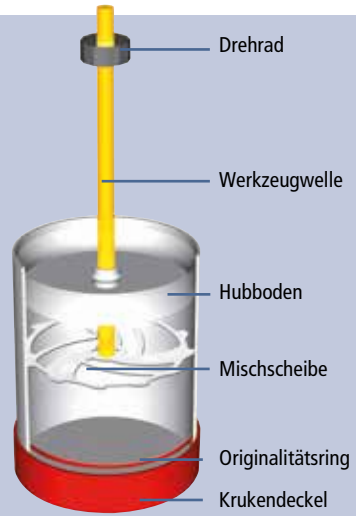
13. Rezeptur deklarieren - Kruke etikettieren

- Nach dem Mischen, Kruke mit Rezeptur-Etikett zur Abgabe an den Kunden vorbereiten
- Tipps für Erstanwender: Kruken-Gebrauchsinformation (Best.-Nr. 038053)

APONORM® TOPITEC® KRUCHE OV (TOPITEC® KRUCHE OV)



TOPITEC® Kruke OV (verschlossen)



1. ZL-Zertifikat

ZL geprüfte Qualität, hygienisch verpackt mit ablösbarem Chargen-Begleitzertifikat für die Dokumentation.

Dieser Krukentyp ist ideal für sehr feste Rezepturen, z. B. mit Zinkpaste als Grundlage, die aus einer Spenderkruke nur schlecht entnommen werden können und mikrobiell wenig anfällig sind. Auch gut geeignet für galenisch instabile Rezepturen, von denen sich z.B. Öl abscheidet, das aus einer Spenderdose austreten könnte.



2. Innenliegenden Hubboden entnehmen

- Die Werkzeugwelle durch die Hubbodenöffnung tief in die Kruke einschieben und den Hubboden mit einer Zugbewegung – bei möglichst geringer Hebelwirkung – entnehmen.

Nach Möglichkeit unterstützen Sie die Bewegung des Hubbodens mit einem aufgelegten Finger, damit das „Loch“ im Hubboden nicht geweitet wird.



3. Mischscheibe aufnehmen

- Die Mischscheiben sind für die Aufnahme bereits seitenrichtig in der Verpackung vorsortiert.
- Mit der TOPITEC® Werkzeugwelle inkl. Hubboden die Mischscheibe aufnehmen.
- Mit einer Links-Drehung am Drehrad der TOPITEC® Werkzeugwelle die Mischscheibe arretieren.



4. Einwaage der Rezepturbestandteile

- Die Rezepturbestandteile bitte geschichtet, im „Sandwich-Verfahren“ in die Mischgefäße (z. B. TOPITEC® Kruke) einwiegen
- Die **Hälfte** der Rezeptur-Grundlage einwiegen und gleichmäßig glattstreichen, sodass eine „glatte“ Oberfläche entsteht. Pulverförmige Bestandteile einfüllen und die verbleibende Menge (Hälfte) der Grundlage ergänzen.
- Eine Hilfestellung zur Einwaage der Wirkstoffe finden Sie im Kapitel „Leitfaden für die Rezeptur“, S. 14 - 16.

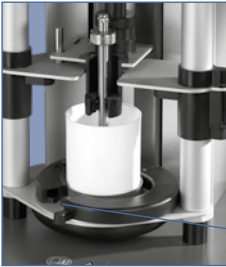


5. Kruke für den Mischvorgang vorbereiten

- Werkzeugwelle inkl. Hubboden und Mischscheibe in die Kruke einsetzen.
- Für luftarmes Arbeiten in der TOPITEC® Kruke wird der Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile geschoben, damit sich das Volumen, insbesondere von Creme-Zubereitungen, beim Mischen nicht vergrößert.

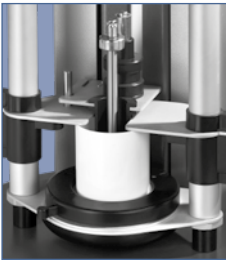
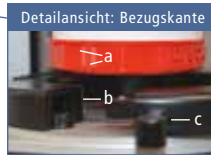
Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter:
www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Herstellung

APONORM® TOPITEC® KRUCHE OV (TOPITEC® KRUCHE OV)



6. Kruke in die TOPITEC® Kruken-Halterung (schwarzer Klemmring) einsetzen

- a. Die zwei Markierungsstreifen am Krukendeckel suchen.
- b. Die Mitte der Markierungsstreifen an die Kante des offenen Halterings ansetzen und Kruke mit einer leichten Drehung im Uhrzeigersinn einrasten.
- c. Halterung ohne Spalt schließen.



7. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

- TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen und den Sitz der aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) prüfen.



8. Kruke für den Mischvorgang einspannen

- Verriegelungsbrücke mit Hubbodendistanzstück auf die Kruke aufsetzen und die Brücke so weit nach unten schieben, bis die Kruke fest eingespannt ist. Zum Fixieren die rechten und linken Verriegelungsbügel gleichzeitig umlegen.
- Eingabe der notwendigen Systemparameter und Vorgang starten.



9. Nach dem Mischen

- Für die notwendige Inprozesskontrolle: Kruke mit Hilfe der Werkzeugwelle öffnen.
- Rezepturbestandteile mit Salbenspatel von der Mischscheibe und dem Hubboden entfernen und dem Krukeninhalt zufügen.
- Hubboden und Mischscheibe von der Werkzeugwelle lösen und verwerfen.
- Anhaftende Rezepturbestandteile zunächst mit einem Stück Zellstoff entfernen und Werkzeugwelle anschließend mit einer geeigneten Reinigungslösung gründlich reinigen.



10. Kruke verschließen

- Roten Krukendeckel von unten abnehmen und auf das Krukengewinde aufschrauben bis der Originalitätsring spürbar einrastet.
- Originalitätsring sitzt bündig auf dem Absatz des Krukengewindes. Ein späteres Öffnen löst den Ring des Originalitätsverschlusses automatisch ab.



11. Rezeptur deklarieren - Kruke etikettieren

- Nach dem Mischen Kruke mit Rezeptur-Etikett zur Abgabe an den Kunden vorbereiten, dazugehörigen Salbenspatel zur hygienischen Entnahme nicht vergessen mit abzugeben.

FAQ – KRUKENHANDLING – TIPPS AUS DER PRAXIS

1. Warum kann sich während des Mischvorgangs „Salbe“ an der Werkzeugwelle hochziehen?

Der Hubboden wird vor dem Befüllen der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) mit Hilfe der Werkzeugwelle aus dem Krukenkörper entfernt. Durch eine zu starke Hebelwirkung mit der Werkzeugwelle kann die Hubbodenöffnung manuell geweitet werden, wodurch der Krukeninhalt während der Herstellung aus dem Hubboden austritt und sich am Schaft der Werkzeugwelle „hochzieht“. Zur Vermeidung von „Salbenverlust“ während der Herstellung sollte die Werkzeugwelle möglichst gerade und fast bis zum Anschlag mit einer Dreh-Bewegung durch den Hubboden gesteckt und nur mit geringer Hebelwirkung entnommen werden. Durch leichtes Verkanten der Werkzeugwelle und durch Unterstützung der „Hebelbewegung“ mit einem aufgelegten Finger, kann der Hubboden einfach aus der TOPITEC® Kruke herausgebracht werden, ohne die Öffnung zu deformieren bzw. zu weiten.

Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter: www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Kruken

2. Wodurch werden Cremes manchmal so voluminös und „luftig“?

Bei der Weiterverarbeitung von hydrophilen Grundlagen kann durch Einarbeiten von Luft, die sich beim Mischvorgang in der TOPITEC® Kruke befindet, eine unerwünschte Volumenerweiterung der Cremezubereitung entstehen. Unkontrollierter Austritt der Creme aus der Entnahmeöffnung während der Entnahme durch den Anwender ist die Folge, außerdem werden Cremes dadurch relativ voluminös. Wir empfehlen auch wegen der besseren Haltbarkeit wasserhaltige Grundlagen luftarm zu mischen. Um möglichst luftarm in der TOPITEC® Kruke zu arbeiten, wird der Hubboden vor dem Mischen – und nach jeder Inprozesskontrolle – wieder so tief wie möglich auf die eingewogenen Bestandteile herunter geschoben. Bitte dazu den Hubboden beim Einsetzen in die TOPITEC® Kruke mit den Daumen vorsichtig „hin- und herkuppeln“ und den Hubboden dabei gleichzeitig nach unten schieben, siehe Grafik.



Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter: www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Herstellung

3. Was bedeutet „Dreh-Klick“-Funktion bei aponorm® Drehdosierkruken (TOPITEC® Kruken)?

Die TOPITEC® Kruke ist prinzipiell nach dem Verschließen durch das luftarme Mischen im TOPITEC® System abgabefertig und muss nicht weiter „behandelt“ werden. Dennoch arbeiten viele Anwender gerne mit der sog. „Dreh-Klick“-Funktion, um die Transportfunktion und Entnahme des Krukeninhalts zu testen. Bei geschlossener TOPITEC® Kruke wird dazu der Spindelboden in die Entnahmerichtung/ Pfeilrichtung gedreht, bis ein Widerstand spürbar oder ein „Klick-Geräusch“ hörbar ist. Danach muss unbedingt wieder so lange gegen die Entnahmerichtung/Pfeilrichtung (siehe Spindelfuß) gedreht werden, bis erneut ein leichter Widerstand spürbar ist, damit kein Überdruck in der TOPITEC® Kruke bestehen bleibt. **Das „Klick-Geräusch“ ist bei niedrigviskosen, meist hydrophilen Grundlagen nicht immer zu hören, bitte daher auf den beschriebenen Widerstand achten!**

Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter: www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Kruken

4. Ist die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) für alle Rezepturen, auch für Lotionen oder Pasten geeignet?

Die TOPITEC® Kruke ist für die Herstellung, Abgabe und Entnahme von halbfesten Zubereitungen bestimmt. Während des Mischvorgangs verschließt der Dichtzapfen des aufgeschraubten Deckels die Entnahmeöffnung der TOPITEC® Kruke zuverlässig, bitte überprüfen Sie dennoch zur Sicherheit vor dem Befüllen den richtigen Sitz des Deckels.

Nach der Herstellung:

Der innersitzende und verschiebbare Hubboden der TOPITEC® Kruke kann unter gewissen Umständen bei dünnflüssigen Rezepturen oder flüssigen Bestandteilen durchlässig sein, d. h. Krukeninhalt kann am Boden austreten. Rezepturen, die sehr niedrigviskos oder instabil sind, z. B. Lotionen oder Schüttelmixturen, können zwar in der TOPITEC® Kruke hergestellt, zur Abgabe sollten sie jedoch – gerade auch im Sinne der besseren Applikationsmöglichkeit für den Anwender – in geeignete Packmittel umgefüllt werden.

Die Entnahme zähviskoser oder pastöser Rezepturen wie z. B. Kühlcreme DAB oder Zinkpaste DAB aus der TOPITEC® Kruke ist mitunter erschwert, der Inhalt kann aufgrund des großen Widerstands, den die kleine Entnahmeöffnung darstellt, nicht „rausgedreht“ werden. Natürlich können auch Pasten o. ä. feste Zubereitungen in der TOPITEC® Kruke weiterverarbeitet oder darin hergestellt werden, aber zur Abgabe an den Endverbraucher sollte in ein geeignetes Packmittel, wie z. B. eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.

Tipp: Benutzen Sie doch einfach die TOPITEC® Rezepturgefäße oder die „TOPITEC® Kruken OV“ (OV = Originalitätsverschluss)!

TOPITEC® Rezepturgefäße – erhältlich in den Größen 50 g (70 ml), 100 g (140 ml) und 200 g (250 ml). Für die Herstellung aller Zubereitungen geeignet, die nach dem Mischen in andere Packmittel umgefüllt werden sollen, z. B. für dithranol- oder tretinoinhaltige Rezepturen, Pasten oder Schüttelmixturen etc. (Best.-Nr. 025707, 50 g; 025696, 100 g und 025669, 200 g).

Die **TOPITEC® Kruken OV** – erhältlich in den Größen 20 g, 30 g, 50 g, 100 g, 200 g – sind durch ihre geschlossene Form bestens für die Herstellung und Abgabe von Rezepturen geeignet, die galenisch instabil sind, also z. B. Flüssigkeiten abscheiden können, oder die sehr fest sind, wie z. B. Zinkpaste DAB. Mithilfe des mitgelieferten Spatels wird der Inhalt hygienisch entnommen. Der angebrachte Originalitätsverschluss sichert zudem die Qualität des Krukeninhaltes bis zum ersten Öffnen der Kruke durch den Anwender und dient so der Arzneimittelsicherheit (TOPITEC® Kruken OV 20 g bis 200 g; Best.-Nr. 033150 - 033155).

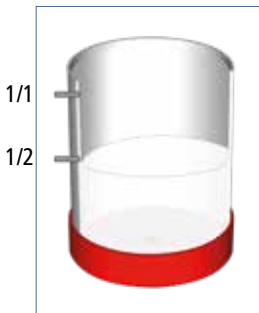
Dieses Packmittel ist auch für die Kunden empfehlenswert, die aufgrund einer motorischen Einschränkung den Boden/Spindelfuß einer TOPITEC® Drehdosierkruke nicht drehen können.

Tipp: Eine Filmsequenz finden Sie unter: www.topitec.de/site/topitec/Support-Videos/Herstellung

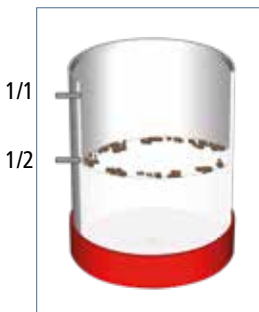
LEITFADEN FÜR DIE REZEPTUR

Nachfolgend aufgeführte Punkte erleichtern Ihnen die Rezepturerstellung, damit Sie halb feste Zubereitungen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität mit Hilfe des TOPITEC® Mischsystems herstellen können:

- ✓ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.
- ✓ Feststoffe bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten.
- ✓ Nach Möglichkeit Rezepturkonzentrate verwenden, vor allem bei niedrig-dosierten Wirkstoffen (Konzentrationen < 1 %).
- ✓ Zu schmelzende Bestandteile wie beispielsweise Lanette® N oder Wachse müssen vor der Verarbeitung aufgeschmolzen werden, z. B. direkt in der Kruke. Nähere Informationen zum Aufschmelzen in der Mikrowelle finden Sie hier im TOPITEC® Rezepturhandbuch (S. 25).
- ✓ Zähviskose Rezepturbestandteile und Grundlagen wie z. B. Zinkpaste DAB können nötigenfalls zur leichteren Verarbeitung vorab im Trockenschrank, bei ca. 30 °C, oder in der Mikrowelle vorsichtig erwärmt werden.
- ✓ Die Rezepturbestandteile (Grundlage und Wirkstoffe) bitte im „Sandwich-Verfahren“ in die Kruke – einwiegen:



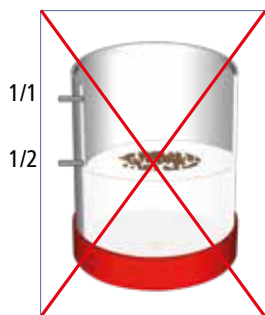
- Die halbe Rezeptur-Grundlagemenge in die Kruke einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.



**Bitte beachten - wichtiger Hinweis:
Richtige Einwaage!**

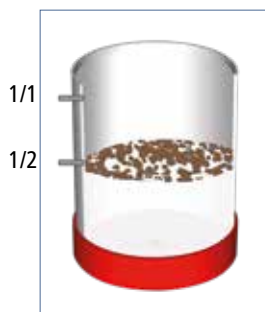
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

- Den Wirkstoffanteil (pulverförmige Bestandteile) nicht mittig, sondern mit etwas Abstand zum Krukenrand gleichmäßig verteilt einfüllen.
- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben



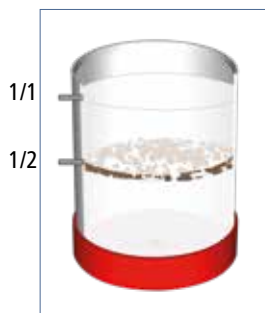
ACHTUNG: Falsche Einwaage!

- Kleine Wirkstoffmengen ($< 1\%$) nicht genau in die Mitte einfüllen, damit ein mögliches Anhaften von Wirkstoffen im „Dreh-Kreuz“ der Werkzeugwelle und der Mischscheibe verhindert wird.



Bei Wirkstoffanteil $> 1\%$:

- Wirkstoffanteile $> 1\%$ können auf der gesamten Oberfläche der Grundlage gleichmäßig verteilt werden.
- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben



- Die zweite Hälfte Rezeptur-Grundlagenmenge in die Kruke einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche ebenfalls gleichmäßig glatt streichen.



- Flüssigkeiten, z. B. Pufferlösungen oder Gereinigtes Wasser am Ende ergänzen, sonst sind Verklumpungen möglich

Unsere Herstellungs-Tipps:

- Bitte achten Sie auf die genaue Einwaage und wählen Sie die jeweils geeignete Waage aus (Rezeptur- oder Analysenwaage).
- Rückwägungen durchführen; gerade bei kleinen Wirkstoffmengen empfiehlt es sich, die Wägenunterlage nach dem Überführen des Wirkstoffes in das Mischgefäß erneut leer zu wiegen. So kann überprüft werden, ob der Wirkstoff möglichst quantitativ von der Wägenunterlage entnommen und der Rezeptur zugeführt wurde.
- Für luftarmes Arbeiten in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) wird der Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile geschoben, damit sich das Volumen, insbesondere von Creme-Zubereitungen beim Mischen, nicht vergrößert.
- Die geeigneten TOPITEC® AUTOMATIC Systemparameter festlegen. Bitte orientieren Sie sich an der Übersicht auf Seite 36/37.
- Inprozesskontrolle: Nach dem Mischvorgang in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist eine Qualitätskontrolle der hergestellten Zubereitungen leicht möglich, indem die Kruke im Bereich des Hubbodens geöffnet wird, dazu den Hubboden aus Kruke mit Hilfe der Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe herausziehen. Beim erneuten Einsetzen des Hubbodens zum endgültigen Verschließen (betrifft Drehdosierkruke), bitte den Hubboden wieder möglichst tief auf den Krukeninhalt runterschieben, damit kein Luftpolster eingeschlossen wird.

APONORM® REZEPTURDOSEN (TOPITEC® REZEPTURDOSEN)



Die **TOPITEC® Rezepturdosen** aus Polypropylen (PP) weiß, komplett mit aufgeschraubtem Deckel in Rot. Verpackungseinheit jeweils 10 Stück. Jede VE mit Chargenbegleit-Zertifikat.
300 g / 408 ml / VE 10 Stück (**Best.-Nr. 035260; PZN 0775379**)
500 g / 690 ml / VE 10 Stück (**Best.-Nr. 035261; PZN 0775416**)

Die TOPITEC® Rezepturdose ist als Einwegartikel konzipiert! Reinigung und Mehrfachverwendung der Dose kann zu Instabilitäten und Beschädigungen während der Herstellung führen!

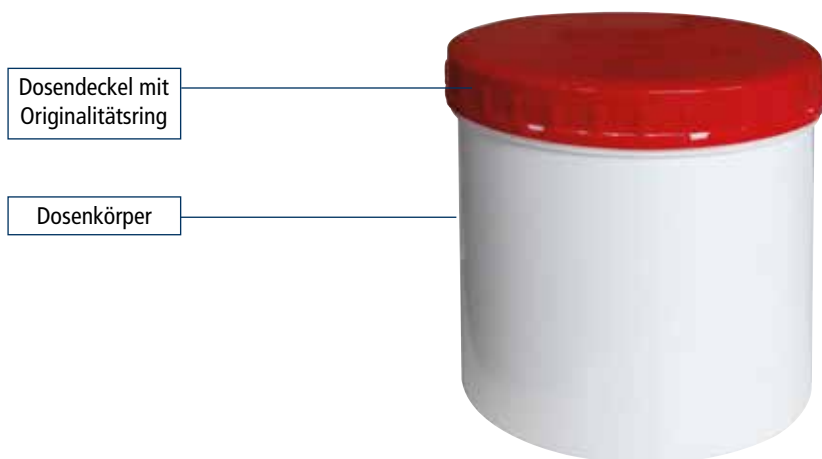
Erstausstattung (Best.-Nr. 025688), im Lieferumfang enthalten:

- **Mischdeckel**, VE 2 Stück (Best.-Nr. 025682)
- **Ersatz-Dichtungen** für Mischdeckel, aus Silikon, rot, VE 6 Stück (Best.-Nr. 025683)
- **Mischwerkzeug** für Großgefäße, VE 1 Stück (Best.-Nr. 025695)

Der Mischdeckel ist aus POM (Polyoxymethylen). Die Dichtung in der zentralen Deckelöffnung ist aus Silikon und sollte nach jeder Herstellung gereinigt werden. Mit einer „stumpfen“ Pinzette kann die Dichtung von unten aus der Deckelöffnung entnommen werden. Je nach Beanspruchung sollten die Deckel-Dichtungen erneuert werden (Ersatz-Dichtungen, 6 Stück im Lieferumfang enthalten).

Der Schaft des Mischwerkzeuges ist aus Edelstahl gefertigt und wurde mit einer hochwertigen TiN-Legierung beschichtet. Das Mischelement ist aus Metall mit widerstandsfähigem Kunststoffüberzug (Teflon®-Beschichtung). Die Reinigung sollte unmittelbar nach dem Gebrauch mit NICHT SCHEUERNDEN Reinigungsmitteln durchgeführt werden. Das Mischwerkzeug darf nicht in der Spülmaschine gereinigt werden!

APONORM® DEFEKTURDOSE (TOPITEC® DEFEKTURDOSE)



Die **TOPITEC® Defektdose** aus Polypropylen (PP) weiß, komplett mit aufgeschraubtem Deckel in Rot, mit Originalitätsring. Verpackungseinheit jeweils 4 Stück. Jede VE mit Chargenbegleit-Zertifikat. 1000 g / 1250 ml / VE 4 Stück (**Best.-Nr. 035263; PZN 3451051**)

Die TOPITEC® Defektdose ist als Einwegartikel konzipiert! Reinigung und Mehrfachverwendung der Dose kann zu Instabilitäten und Beschädigungen während der Herstellung führen!

Lieferumfang der Erstausrüstung (Best.-Nr. 025703)

- **Mischdeckel**, VE 2 Stück (Best.-Nr. 025705)
- **Ersatz-Dichtungen** für Mischdeckel, aus Silikon, rot, VE 6 Stück (Best.-Nr. 025683)
- **Mischwerkzeug für Defektdosen**, VE 1 Stück (Best.-Nr. 025702)
- **Informations-Broschüre** mit Gebrauchshinweisen (Best.-Nr. 080895)

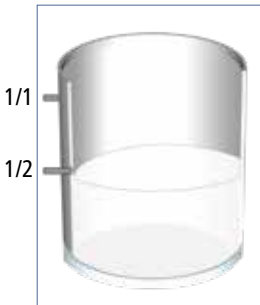
Der Mischdeckel ist aus POM (Polyoxymethylen). Die Dichtungen in der zentrischen Deckelöffnung sind aus Silikon und sollten nach jeder Herstellung gereinigt werden. Mit einer „stumpfen“ Pinzette kann die Dichtung von unten aus der Deckelöffnung entnommen werden. Je nach Beanspruchung können die Deckel-Dichtungen erneuert werden (Ersatz-Dichtungen, 6 Stück im Lieferumfang enthalten).

Der Schaft des Mischwerkzeuges ist aus Edelstahl gefertigt und wurde mit einer hochwertigen TiN-Legierung beschichtet. Das Mischelement ist aus Metall mit widerstandsfähigem Kunststoffüberzug (Teflon®-Beschichtung). Die Reinigung sollte unmittelbar nach dem Gebrauch mit **NICHT SCHEUERNDEN** Reinigungsmitteln durchgeführt werden. Das Mischwerkzeug darf nicht in der Spülmaschine gereinigt werden!

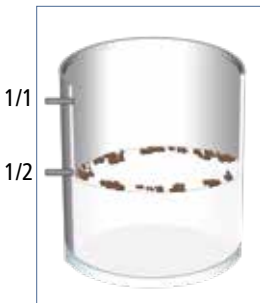
APONORM® REZEPTURDOSEN+DEFEKTURDOSEN (TOPITEC® REZEPTURDOSEN+DEFEKTURDOSEN) HANDLING UND GALENISCHE HINWEISE

Die nachfolgend aufgeführten Punkte erleichtern Ihnen die Rezepturherstellung, damit Sie halbfeste Zubereitungen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität mit Hilfe des TOPITEC® Mischsystems herstellen können:

- ✓ Dose öffnen: Schrauben Sie den roten Deckel von der Rezeptur- bzw. Defektdose ab. Rezepturbestandteile einwiegen
- ✓ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.
- ✓ Feststoffe bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten.
- ✓ Nach Möglichkeit Rezepturkonzentrate verwenden, vor allem bei niedrig-dosierten Wirkstoffen (Konzentrationen < 1 %).
- ✓ Zu schmelzende Bestandteile wie beispielsweise Lanette® N oder Wachse müssen vor der Verarbeitung aufgeschmolzen werden, z. B. direkt in der Rezeptur- oder Defektdose. Nähere Informationen zum Aufschmelzen in der Mikrowelle finden Sie im TOPITEC® Rezepturhandbuch Seite 25.
- ✓ Zähviskose Rezepturbestandteile und Grundlagen wie z. B. Zinkpaste DAB können nötigenfalls zur leichteren Verarbeitung vorab im Trockenschrank, bei ca. 30 °C, oder in der Mikrowelle vorsichtig erwärmt werden.
- ✓ **Die Rezepturbestandteile (Grundlage und Wirkstoffe) bitte im „Sandwich-Verfahren“ in die Rezeptur-/Defektdose – einwiegen:**



- Die **halbe** Rezeptur-Grundlagenmenge in die TOPITEC® Rezepturdose einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.

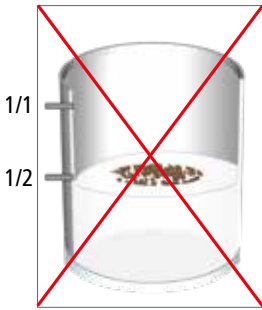


Bitte beachten - wichtiger Hinweis:

Richtige Einwaage!

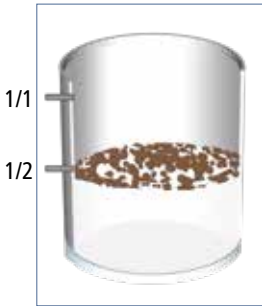
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

- Den Wirkstoffanteil (Pulverförmige Bestandteile) nicht mittig, sondern mit etwas Abstand zum Dosenrand gleichmäßig verteilt einfüllen.
- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben



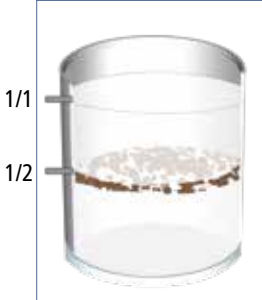
ACHTUNG: Falsche Einwaage!

- Kleine Wirkstoffmengen nicht genau in die Mitte einfüllen.



Bei Wirkstoffanteil > 1 %:

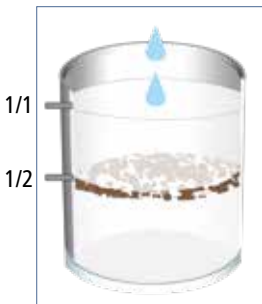
- Wirkstoffanteile > 1 % können auf der gesamten Oberfläche der Grundlage gleichmäßig verteilt werden.



- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben

- Die zweite Hälfte Rezeptur-Grundlagenmenge in die Dose einwiegen.

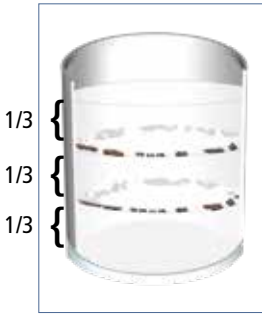
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche ebenfalls gleichmäßig glatt streichen.



- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben

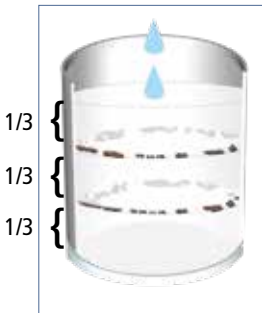
- mit Grundlage auffüllen, diese ebenfalls glattstreichen

- Flüssigkeiten, z.B. Pufferlösungen oder Gereinigtes Wasser am Ende ergänzen, sonst sind Verklumpungen möglich



TOPITEC® Defektdose

- Bei einer Menge von 1.000 g sollten die pulverförmigen Bestandteile (Wirkstoffe) für ein besseres Mischergebnis **in zwei Schichten**, durch Grundlage getrennt, eingewogen werden.
- Zuerst 1/3 der Grundlagenmenge einfüllen und die Oberfläche glatt streichen.
- Die Hälfte des Wirkstoffs gleichmäßig auf der Grundlagenoberfläche verteilen.
- Dann eine weitere Schicht mit 1/3 der Grundlagenmenge einfüllen und Oberfläche glatt streichen.
- Die Hälfte des Wirkstoffs gleichmäßig auf der Grundlagenoberfläche verteilen.
- Die restlichen 1/3 der Grundlagenmenge einfüllen.



- ggf. Anreibemittel direkt zum Wirkstoff geben
- mit Grundlage auffüllen, diese ebenfalls glattstreichen
- Flüssigkeiten, z. B. Pufferlösungen oder Gereinigtes Wasser am Ende ergänzen, sonst sind Verklumpungen möglich

Unsere Herstellungs-Tipps:

- ✓ Bitte achten Sie auf die genaue Einwaage und wählen Sie die jeweils geeignete Waage aus (Rezeptur- oder Analysenwaage).
- ✓ Rückwägungen durchführen; gerade bei kleinen Wirkstoffmengen empfiehlt es sich, die Wägenunterlage nach dem Überführen des Wirkstoffes in das Mischgefäß erneut leer zu wiegen. So kann überprüft werden, ob der Wirkstoff möglichst quantitativ von der Wägenunterlage entnommen und der Rezeptur zugeführt wurde.
- ✓ Das entsprechende Mischwerkzeug durch die Öffnung des Mischdeckels führen und den Deckel auf die Rezepturdose / Defekurdose fest aufschrauben.
- ✓ Der Boden der Rezepturdose / Defekurdose verfügt über 4 Gefäßfüße. Beim Einsetzen in den fest montierten Aufnahmering des TOPITEC® AUTOMATIC Systems darauf achten, dass diese bündig abschließen und die Rezepturdose / Defekurdose sicher steht.
- ✓ Die Verriegelungsbrücke so weit nach unten schieben, dass sowohl das Hubbodendistanzstück als auch die schwarzen Distanzstücke der Verriegelungsbrücke rechts und links fest auf dem Mischdeckel aufliegen. Zum Fixieren den rechten und linken Verriegelungsbügel arretieren.
- ✓ Die geeigneten TOPITEC® AUTOMATIC Systemparameter festlegen, siehe Seite 36/37.
- ✓ Inprozesskontrolle durchführen. Anhaftende Rezepturbestandteile vom Mischdeckel und Mischwerkzeug entfernen und dem Rezeptur-/Defekurdoseninhalt zufügen.

HERSTELLUNG VON REZEPTUREN MIT DISPERGIERTEN FESTSTOFFEN (SUSPENSIONSREZEPTUREN)

Zur Herstellung von Suspensionszubereitungen dürfen nur mikronisierte oder sehr fein pulverisierte Wirkstoffe mit durchgängig kleiner Teilchengröße verwendet werden, da sich die Wirkstoffe nicht oder nur teilweise in der Grundlage lösen.

Wichtig: Während des Mischvorgangs im TOPITEC® Mischsystem findet keine Teilchenzerkleinerung statt, d. h. ggf. erforderliche Maßnahmen zur Teilchenzerkleinerung müssen vor der Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem erfolgen, z. B. Verreiben in einer rauen Reibschale etc.. Um der Forderung nach durchgängig kleiner Teilchengrößen und Dispersität in Suspensionsrezepturen nachzukommen z. B. bei Verarbeitung von Salicylsäure, empfehlen wir die Verwendung von Stammverreibungen oder Rezepturkonzentraten. Dadurch können herstellungstechnisch aufwändige Arbeitsschritte, wie die nachträgliche Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle, oftmals entfallen.

Die Verwendung von Stammmischzubereitungen (halbfest) bringt auch Vorteile beim Umgang mit – zumeist sehr niedrig konzentrierten – stark wirksamen Ausgangsstoffen/Gefahrstoffen (z. B. Tretinoin, Glucocorticoiden, Metronidazol), da bei der Verarbeitung keine gesundheitsgefährdende Stäube auftreten. Außerdem können Konzentrate leichter mit ausreichender Genauigkeit eingewogen und verarbeitet werden, wie wir im Rahmen unserer Teilnahmen an den bundesweit durchgeführten ZL-Ringversuchen mit Glucocorticoiden immer wieder festgestellt haben.

Für die homogene Verteilung pulverförmiger Feststoffe und/oder Verreibungen ist es erforderlich, die Einwaage nach dem Sandwich-Verfahren zu berücksichtigen. Bitte beachten Sie unbedingt unsere Empfehlungen im „Leitfaden für die Rezeptur“ auf den Seiten 14-16 ff.

Anreiben in der Fantaschale:

Bei stark verklumpten oder sehr schwer zu benetzenden Wirkstoffen wie z. B. Zinkoxid oder Erythromycin in Kombination mit Linola®, wird das vorherige Anreiben des Wirkstoffes mit einem geeigneten Anreibemittel in einer Reibschale empfohlen. Bitte beachten Sie die stoffspezifischen Eigenschaften mancher Wirkstoffe zur Verarbeitung in bestimmten Grundlagen und orientieren Sie sich an den Herstellungsempfehlungen (unter www.topitec.de/Support/Herstellungstipps/Verarbeitungsempfehlungen TOPITEC® Automatic). Eine Herstellungsempfehlung für unser Beispiel: „*Erythromycin 2 % in Linola® Creme 50 g*“ finden Sie auf S. 45.

Inprozesskontrolle

Eine Inprozesskontrolle der fertigen Rezeptur ist gerade bei nicht-standardisierten Rezepturverordnungen wichtig, um die Qualität zu beurteilen. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge der Rezeptur als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500, 5 Stück / VE) kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich makroskopisch sichtbarer Teilchen und Aussehen überprüft werden.

Tipp:

Zur Ermittlung der Kornfeinheit (Partikelgröße) sowie großer Partikel oder Agglomerate, kann auch ein Grindometer (Best.-Nr. 026220) für die Inprozessprüfung benutzt werden. Hinweis: Regelrechte Messungen der Partikelgrößen und -verteilung bestimmt man jedoch mithilfe optional erhältlicher Zubehörteile und einem Mikroskop.

VERARBEITUNG KLEINER MENGEN FLÜSSIGKEIT IN REZEPTUREN

Werden Cremes oder Emulsionen in geringem Umfang mit flüssigen Bestandteilen versetzt, reichen normalerweise die für TOPITEC® AUTOMATIC allgemein empfohlenen Systemparameter (S. 36/37) für eine gleichmäßige Verteilung bzw. zur Einarbeitung aus. Ergibt eine Inprozesskontrolle nach dem Mischvorgang, dass die Zubereitung nicht ausreichend homogen beschaffen ist, können die TOPITEC® Kruken für einen nachfolgenden zweiten Mischvorgang wieder verschlossen und in den Geräteschlitten eingesetzt werden. Wiederholen Sie die Rezepturherstellung mit gleichen Systemparametern und kontrollieren Sie danach das Mischergebnis. Für künftige Herstellungen dieser Rezeptur können Sie mithilfe selbst einprogrammierten „Eigenen Formulierungen“ Ihre individuellen Systemparameter auf einem der 99 freien Speicherplätze eingeben.

HERSTELLUNG VON EMULSIONS- GRUNDLAGEN UNTER WÄRMEZUFUHR

Erfordert die Herstellung der Rezeptur die Zufuhr von Wärme, beispielsweise zum Aufschmelzen fester Substanzen wie Wachse, Cetylalkohol usw., können die zu schmelzenden Bestandteile in die TOPITEC® Kruke eingewogen und in der Mikrowelle, oder auf dem Wasserbad bei 70 bis 80 °C aufgeschmolzen werden.

WICHTIG:

Für die Erwärmung in der Mikrowelle eignen sich nur Zubereitungen mit flüssigen Bestandteilen (Glycerol, fette Öle, Gereinigtes Wasser etc.). Beim Erwärmen in der Mikrowelle muss die unterschiedliche Wärmeaufnahme der Substanzen beachtet und mit einem Siedeverzug gerechnet werden!

Tipp:

Ist Wasser Bestandteil einer Rezeptur, die in der Mikrowelle erwärmt oder aufgeschmolzen werden soll, wird es separat (Becherglas + Glasstab) in der Mikrowelle erwärmt. In der TOPITEC® Kruke oder anderen Mischgefäßen aus Polypropylen (PP) können Rezepturbestandteile und -zubereitungen intervallmäßig bei niedriger Wattzahl erwärmt oder geschmolzen werden. Diese Intervalle (ca. 30 s-Intervalle!) sind bis zum vollständigen Schmelzen zu wiederholen. Für eine bessere Wärmeverteilung bitte zwischendurch z. B. mit einem Glasstab umrühren. Die Wärmezufuhr steht im Zusammenhang mit der Ansatzmenge. Bei doppeltem Rezepturansatz erhöht sich auch die Zeit der Wärmezufuhr, die dennoch in Intervallen mit max. 40 s zu erfolgen hat.

Bei der Herstellung von Cremegrundlagen wie z. B. Anionischer hydrophiler Creme DAB etc., reicht die Erwärmung der wässrigen Phase auf **mindestens 70 °C** aus, um niedrig schmelzende Grundstoffe (Salbengrundlage) darin anzuschmelzen. Die Grundlage selber kann bei Raumtemperatur verarbeitet werden, siehe Rezepturbeispiele in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Herstellung von Grundlagen / Eigene Formulierungen“ (S. 86).

Um die Ausbildung inhomogener Strukturen während des Mischvorganges bzw. Erhaltens der noch warmen Mischung zu verhindern, sollte kontinuierlich und über einen langen Zeitraum bei niedrigster Drehzahl (300 UpM) gemischt werden. Dies ist vor allem für Rezepturen wichtig, die geschmolzene Wachse oder wachsähnliche Bestandteile enthalten und schnell Klümpchen bilden, die sich nicht mehr auflösen lassen.

HERSTELLUNG VON GELEN

Gele aus Celluloseether, wie Carboxymethylcellulose (CMC), Methylcellulose (MC), Hydroxyethylcellulose (HEC), Hydroxyethylmethylcellulose (HEMC) oder Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC). Um eine gleichmäßige Verteilung des Gelbildners und einen schnelleren Quellvorgang zu erreichen, sollte der Gelbildner zunächst in einem Teil der flüssigen Phase kurzfristig bei hoher Drehzahl direkt im Mischgefäß, z. B. der TOPITEC® Kruke dispergiert werden (1. Schritt). Dazu einen Teil der flüssigen Phase wie z. B. vorhandenes Feuchthaltemittel wie Propylenglycol und/oder ca. 30 % des in der Rezeptur vorhandenem Wasseranteils vorlegen und den Gelbildner aufstreuen. Die TOPITEC® Kruke bzw. -Mischgefäße vorsichtig hin und her schwenken, damit der Gelbildner von Flüssigkeiten etwas benetzt wird. Dieser erste „Ansatz“ wird mit hoher Drehzahl („Eigene Formulierungen“ > 1.500 – 2.000 UpM) gemischt, die Mischzeit ist abhängig von der Gefäßgröße. Nach Zugabe des restlichen Anteils der flüssigen Phase (restliches Wasser, etc.) wird für den zweiten Mischvorgang (2. Schritt) eine Drehzahl von max. 500 UpM gewählt („Eigene Formulierungen“) und einige Minuten gemischt.

Kleine, noch nicht völlig ausgequollene Gelklümpchen sind unproblematisch, da diese nicht mehr sedimentieren können. Das Gelgerüst muss sich erst vollständig aufbauen, der Quellvorgang muss abgewartet werden (mind. 1,5 h). Wenn nötig, kann das Gel anschließend nochmals einige Minuten bei 500 UpM homogenisiert werden. Rezepturbeispiele finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Rezeptur-Beispiele“, S. 50, oder in „Herstellungsempfehlungen: Herstellung von Grundlagen / Eigene Formulierungen“ (S. 89 / S. 92).

Gele aus Polyacrylsäure, wie Carbopol 980 bilden ihr Gelgerüst pH-abhängig unmittelbar beim Mischvorgang aus, daraus ergibt sich eine andere, vereinfachte Möglichkeit der Herstellung und es gibt keine abzuwartende Quellzeit.

Alle Rezepturbestandteile können zusammen in die TOPITEC® Kruke bzw. in das Mischgefäß eingewogen werden, bitte beachten Sie die richtige Reihenfolge, Trometamol oder Natronlauge erst am Ende einwiegen. Es wird unmittelbar nachfolgend mit niedriger Drehzahl einige Minuten lang gemischt („Eigene Formulierungen“ > 500 UpM).

Rezepturbeispiele finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Rezeptur-Beispiele“ > *Hydrophiles Metronidazolgel 0,75 % (NRF 11.65.)*, S. 63.

GALENISCHE BESONDERHEITEN

DIMETHYLSULFOXID

Dimethylsulfoxid (DMSO) ist eine nahezu farblose, geruchlose und sehr polare Flüssigkeit, sie ist hygroskopisch und mit Wasser gut mischbar. Bei der Verarbeitung mit bestimmten Cremes kommt es zu physikalischen Instabilitäten, die u.a. abhängig vom enthaltenen Emulgator sind. Beim Einarbeiten in Cremes kommt es zu einer spürbaren Wärmeentwicklung. Dimethylsulfoxid ist mit einigen Kunststoffen unverträglich. Die Herstellung und Abgabe in Packmitteln aus Polyolefinen – dazu gehören alle TOPITEC® Kruken und -Dosen – ist neben Glas als Behältnismaterial möglich. Die Abgabe in einer Aluminiumtube ist nur vertretbar, mit eingezogenem Folienbeutel, wie er beim Rolliersystem verwendet wird. Aluminiumtuben mit Innenlack, wie z.B. aponorm® Aluminiumtuben, dürfen wegen möglicher Interaktionen mit DMSO nicht verwendet werden.

Eine nicht standardisierte Herstellungsempfehlung für die häufig bei uns angefragte NRF Rezeptur Dimethylformamide 50 % (NRF 2.6.) finden Sie unter www.topitec.de/Support/Herstellungstipps

ERYTHROMYCIN

Erythromycin ist ein farbloses bis schwach gelbes, leicht hygroskopisches Pulver, das als mikrofeiner Rezepturausgangsstoff erhältlich ist. Der Wirkstoff ist in lipophilen Bestandteilen von Dermatika sowie in Wasser schlecht, in Ethanol oder Propylenglycol jedoch recht gut löslich. In Cremes liegt der Wirkstoff – in Abhängigkeit der Zusammensetzung - meist überwiegend suspendiert vor.

Das Pulver scheint bzgl. der spezifischen, galenischen Eigenschaften je nach Charge und Anbieter recht unterschiedlich beschaffen zu sein und lässt sich oft schlecht benetzen und dadurch nur ungleichmäßig in der Rezeptur verteilen. Es können sichtbare und spürbare Klümpchen (Agglomerate) auftreten, daher ist eine Inprozesskontrolle jeder Rezeptur mit suspendiertem Erythromycin unerlässlich. Das Anreiben in der Fantaschale, mit einer geeigneten Flüssigkeit, z.B. Neutralöl oder mit einem Teil der Grundlage, vor der weiteren Verarbeitung im TOPITEC® kann aus diesem Grund notwendig sein.

Bitte beachten Sie auch die speziellen Herstellerinformationen der Grundlagenlieferanten, z.B. bei Verwendung eines Fertigarzneimittels wie Linola® Emulsion, sowie die weiterführenden Informationen des DAC/NRF (Hauptwerk, Online-Dienste) usw.. Eine ausführliche Herstellungsempfehlung für die Rezeptur *Erythromycin 2% in Linola®*, 50 g finden Sie auf der S. 45 in diesem Handbuch.

Anreiben in der TOPITEC® Kruke – Herstellung in zwei Schritten

Hierbei wird im ersten Schritt ein Wirkstoffkonzentrat aus ca. 50-60 % der verordneten Grundlage und dem Wirkstoff in der TOPITEC® Kruke hergestellt. Das externe Anreiben in der Fantaschale entfällt. Nach Öffnen und Ergänzen der restlichen Bestandteile wird in der gleichen Kruke erneut gemischt, sofern keine sichtbaren Agglomerate erkennbar waren (Inprozesskontrolle durchführen). Das Wirkstoffkonzentrat wird im 2. Herstellungsschritt quasi mit den restlichen Bestandteilen „verdünnt“, man erhält eine gleichmäßig beschaffene Suspensionsrezeptur.

Die hier beschriebene Herstellungstechnik „2-schrittiges Mischen“ kann nur in den Krukengrößen 30 g - 100 g durchgeführt werden!

Eine ausführliche Herstellungsempfehlung für die Herstellung der häufig verordneten Rezeptur *Hydrophile Erythromycin-Creme 2% NRF 11.77. (30 g und 100 g)* finden Sie auf den Seiten 55-56 in diesem Handbuch oder unter www.topitec.de/Support/Downloads/Journal-Rezepturbeispiele. Alternativ kann o.g. Rezeptur NRF 11.77. auch mit verdünnter Basiscreme hergestellt werden, siehe www.topitec.de/Support/Herstellungstipp/Update Erythromycin

Ob Erythromycin vor der weiteren Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem in einer Reibschale angerieben werden sollte, können wir aufgrund der verordneten und sehr vielfältigen Kombinationen mit verschiedensten Grundlagen nicht festlegen. Zu guten Ergebnissen hinsichtlich der homogenen Verteilung und kleiner Teilchengröße im Endprodukt führt das 2-schrittige Mischen in der benannten Rezeptur, wie oben beschrieben. Andere Kombinationen sind von uns derzeit noch nicht valide überprüft worden. Ihre eigenen Erfahrungen, Inprozessprüfungen und Beobachtungen sind bei der Erstellung von Herstellungsanweisungen für „Erythromycin-Cremes“ wichtig und ausschlaggebend. Die Qualität der Rezepturen sollte durch Inprozesskontrollen überprüft und weitere Herstellungsschritte ggf. abgeleitet werden.

Tipp:

Eine Inprozesskontrolle der fertigen Rezeptur ist gerade bei nicht-standardisierten Rezepturverordnungen wichtig, um möglicherweise vorhandene Agglomerate in der fertigen Rezeptur zu erkennen. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge der Rezeptur als dünne Schicht auf einer Glasplatte kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich makroskopisch erkennbarer Teilchen oder Agglomerate überprüft werden (5 Stück / VE, WEPA Best.-Nr. 013500).

GRENZFLÄCHENAKTIVE WIRKSTOFFE

Einige Wirkstoffe können aufgrund ihrer Eigenschaften und nicht sicher nachvollziehbaren Wechselwirkungen die Konsistenz und Beschaffenheit einer Cremegrundlage stark beeinträchtigen, die Viskosität herabsetzen oder die Emulsion zerstören.

Lauromacrogol 400 (Polidocanol 600, Thesit®), Steinkohlenteerlösung/-spiritus, Ammonium-bituminosulfonat oder Benzalkoniumchlorid u. a. sind grenzflächenaktiv oder besitzen zudem einen tensidischen Charakter. Bei Verarbeitung von Lauromacrogol 400 oder Chlorhexidindigluconat-Lösung (Chlorhexidinsalze) in hydrophilen Cremes kann es möglicherweise durch Mischmizellbildung zu einer Konsistenzerniedrigung der Zubereitung kommen. Auch Wirkstoffe mit phenolischem Charakter (z. B. Salicylsäure) können in Verarbeitung mit bestimmten Emulsionstypen die Konsistenz und die Beschaffenheit der Grundlage stark beeinträchtigen.

Auch bei Verarbeitung von Diltiazem-Hydrochlorid in hydrophilen Cremes, z. B. kann eine irreversible Konsistenzerniedrigung auftreten, wenn zu „hochtourig“ gemischt wird. Eine Konsistenzerniedrigung stellt nicht unbedingt eine Inkompatibilität dar und mindert nicht die Qualität der Zubereitungen. Diese Veränderungen treten, wenn auch in geringem Umfang, auch bei der Verarbeitung in der Fantaschale auf. Um die Struktur oder Konsistenz einer Creme darüber hinaus nicht noch mehr zu beeinträchtigen, sollten beim Verarbeiten im TOPITEC® Mischsystem angepasste* Mischparameter gewählt werden.

Einige Rezepturempfehlungen hierzu finden Sie unter „Herstellungsempfehlungen / Rezepturbeispiele“ S. 52 / S. 67 / S. 77 / S. 79 / S. 80

Tipp:

*Um eine Konsistenzerniedrigung der Zubereitungen weitestgehend zu minimieren oder zu vermeiden, sollte nicht über die für TOPITEC® AUTOMATIC allgemein empfohlenen Systemparameter (S. 36/37), sondern mit niedrigeren Drehzahlen (UpM), gemischt werden. Die Eingabe erfolgt über „Eigene Formulierungen“, selbst einprogrammierter Min/UpM auf einem der 99 freien Speicherplätze. Wir empfehlen die Drehzahl zwischen 300 UpM (Chlorhexidindigluconatlösung/-salze!) und max. 700 UpM (z. B. Lauromacrogol 400) einzustellen und die Mischzeit – in Abhängigkeit der Krukengröße – entsprechend zu verlängern.

Packmittel

Bitte kontrollieren Sie die Qualität der fertigen Rezepturen hinsichtlich der Konsistenz. Dünnflüssige oder galenisch instabile Rezepturen können zwar in TOPITEC® Kruken hergestellt, müssen aber nachher in geeignete Packmittel umgefüllt werden.

Alternativ können niedrigviskose oder galenisch instabile Rezepturen auch in den TOPITEC® Rezepturgefäßen (TOPITEC® Rezepturgefäß 50 g / 100 g / 200 g; WEPA Best.-Nr. 025707 / 025665 / 025669) hergestellt und anschließend in ein geeignetes Packmittel umgefüllt werden, z. B. Lotion-Flaschen oder Weithalsglas.

HARNSTOFF

Harnstoff ist überwiegend grobkristallin erhältlich. Bei der rezepturmäßigen Verarbeitung ist es wichtig zu unterscheiden, ob eine Suspension resultiert (wasserfreie Rezeptur) oder eine hydrophile bzw. hydrophobe Zubereitung (Cremes, Lotionen etc.) vorliegt, in der sich Harnstoff löst.

Bei der Verarbeitung in wasserhaltigen Grundlagen (Cremes)* kann kristalliner Harnstoff ohne vorherige Zerkleinerung verwendet werden. Bei ausreichend hohem Wasseranteil der Grundlage – mind. 1,5-fache Wassermenge gegenüber der Harnstoff-Einwaage wird empfohlen – ist es nur eine „Frage der Mischzeit“, bis der Harnstoff sich gelöst hat. Bei hydrophoben Cremes (Wasser ist die innere Phase) dauert es etwas länger als bei hydrophilen Cremes.

In der Regel reichen die für TOPITEC® AUTOMATIC allgemein empfohlenen Systemparameter (S. 36/37) aus, um den Harnstoff zu lösen und homogen in der hydrophilen Cremegrundlage zu verteilen.

Tipp:

Da es sich um einen endothermen Lösungsvorgang handelt, kühlen Cremes, die bei Raumtemperatur gelagert wurden, während des Mischvorgangs ab. Eine unerwünschte Erwärmung durch den Mischvorgang ist demnach nicht zu befürchten. Für hydrophobe Cremes, in denen Harnstoff sich ggf. langsam löst, empfehlen wir eine Verlängerung der Mischzeit bei gleichzeitiger Reduzierung der Drehzahl (UpM) auf ca. 800 UpM.

Wasserfreie Harnstoff-Suspensionssalben sind chemisch und physikalisch sehr stabil, allerdings relativ aufwendig in der Herstellung, da die erforderliche Partikelgröße des Harnstoffs sichergestellt werden muss. Es empfiehlt sich die Verwendung der Harnstoff-Stammverreibung (50 % in Vaseline, NRF S. 8.) um das nachträgliche Bearbeiten der Suspensionsrezeptur mit der Salbenmühle zu umgehen.

Eine Rezepturempfehlung (*Hydrophile Harnstoff-Creme 5 %, 75 g NRF 11.71.*) haben wir im Rahmen unserer Teilnahme am 1. ZL-Ringversuch 2015 erarbeitet (siehe: „Herstellungsempfehlungen / Rezeptur Beispiele“, S. 57).

Tipp:

*Wählen Sie für die Herstellung von Harnstoffcremes zuerst die entsprechenden Systemparameter für die Rezeptur aus und überprüfen Sie das Mischergebnis. Sollte der Harnstoff noch nicht vollständig gelöst sein, können Sie den Krukeninhalt durch einfaches „Stehenlassen“ für einige Minuten bei Raumtemperatur etwas „anwärmen“. Danach wiederholen Sie bitte den Mischvorgang mit der gleichen Systemeinstellung und prüfen anschließend das Ergebnis.

METRONIDAZOL

Bei der Herstellung von Suspensionszubereitungen sind ausschließlich mikrofein gepulvertes Metronidazol oder Rezeptur-Konzentrate zu verwenden. Bei Einarbeitung von Metronidazol in wasserhaltige Zubereitungen wie z. B. Cremes, Lotionen, ist Wärmeanwendung während des Herstellens zu vermeiden. Es können sonst übersättigte Lösungen entstehen, aus denen beim Abkühlen Metronidazol sichtbar und spürbar auskristallisiert, da der Wirkstoff zu raschen Umkristallisationen neigt. Dieser sogenannte „Peelingeffekt“ durch spürbare Partikel tritt vor allem bei Wirkstoffkonzentrationen um ca. 1% auf. Frisch hergestellte Grundlagen, z. B. Anionische hydrophile Creme DAB sind daher ausschließlich in kaltem Zustand zu verwenden! Zur Vermeidung einer möglichen Inprozess-Erwärmung durch den Mischvorgang selbst, kann die verordnete Cremegrundlage vorab durch

Lagerung im Kühlschrank gekühlt werden. Es empfiehlt sich mitunter nur die benötigte Teilmenge der Grundlage zu kühlen, und nicht das ganze Gebinde. Metronidazol-Cremes sollten – sofern nichts anderes festgelegt ist – mit niedrigeren Drehzahlen (UpM) verarbeitet werden. Wir empfehlen die Drehzahl auf max. 800 UpM zu begrenzen, und die Mischzeit – in Abhängigkeit der Krukengröße – entsprechend etwas zu verlängern.

Der Wirkstoff neigt wie z. B. auch Erythromycin mitunter zu Klumpenbildung in Creme-Rezepturen. Für eine homogene Verteilung des Wirkstoffes in Suspensionszubereitungen ist die Verwendung eines Rezeptur-Konzentrates daher sehr hilfreich.

Praxis-Bsp.: Metronidazol wird in der Monografie NRF 11.91. *Hydrophile Metronidazol-Creme 1 % / 2 %* vorab in der Fantaschale mit einem Teil der Grundlage (Nichtionisches wasserhaltiges Liniement DAC) angerieben oder mit einer 10 %-igen Cremeverreibung hergestellt.

Anreiben in der TOPITEC® Kruke – Herstellung in zwei Schritten

Hierbei wird im ersten Schritt ein Wirkstoffkonzentrat aus einem Teil Grundlage und dem Wirkstoff in der TOPITEC® Kruke hergestellt. Das externe Anreiben entfällt. Nach Öffnen und Ergänzen der restlichen Grundlage wird in der gleichen Kruke erneut gemischt, sofern keine sichtbaren Agglomerate erkennbar waren (Inprozesskontrolle durchführen). Das Wirkstoffkonzentrat wird im 2. Herstellungsschritt quasi mit der restlichen Grundlage „verdünnt“, man erhält eine gleichmäßig beschaffene Suspensionsrezeptur. Eine ausführliche Herstellungsempfehlung für die Herstellung der häufig verordneten Rezeptur *Hydrophile Metronidazol-Creme 2 % NRF 11.91.* (30 g und 100 g) finden Sie auf den S. 61-62 in diesem Handbuch.

Die hier beschriebene Herstellungstechnik „2-schrittiges Mischen“ kann nur in den Krukengößen 30 g - 100 g durchgeführt werden!

Zusammenfassung:

Ob Metronidazol vor der weiteren Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem in einer Reibschale angerieben werden sollte, können wir aufgrund der verordneten und sehr vielfältigen Kombinationen mit verschiedensten Grundlagen nicht festlegen. Zu guten Ergebnissen hinsichtlich der homogenen Verteilung und kleiner Teilchengröße im Endprodukt führt das 2-schrittige Mischen, wie oben beschrieben in der benannten Rezeptur. Andere Kombinationen sind von uns derzeit noch nicht valide geprüft worden. Ihre eigenen Erfahrungen, Inprozessprüfungen und Beobachtungen sind bei der Erstellung von Herstellungsanweisungen für „Metronidazol-Cremes“ wichtig und ausschlaggebend. Die Qualität der Rezepturen sollte durch Inprozesskontrollen überprüft und weitere Herstellungsschritte ggf. abgeleitet werden.

Tipp:

Eine Inprozesskontrolle der fertigen Rezeptur ist gerade bei nicht-standardisierten Rezepturverordnungen wichtig, um möglicherweise vorhandene Agglomerate in der fertigen Rezeptur zu erkennen. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge der Rezeptur als dünne Schicht auf einer Glasplatte, kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich makroskopisch erkennbarer Teilchen oder Agglomeraten überprüft werden (5 Stück / VE, WEPA Best.-Nr. 013500)

PREDNICARBAT

Prednicarbat ist üblicherweise als weißes bis fast weißes, mikrofeines Pulver erhältlich. In Wasser ist Prednicarbat praktisch unlöslich, in lipophilen Stoffen besteht eine relativ hohe Löslichkeit. Der Wirkstoff liegt in Rezepturgrundlagen fast ausschließlich suspendiert vor und neigt zur Bildung von Agglomeraten, wie wir anhand analytischer Auswertung im Rahmen eines Projektes feststellen konnten. Aus diesem Grund werden die nachfolgend genannten NRF-Rezepturen in zwei Schritten hergestellt, Prednicarbat wird dadurch homogen verteilt und die durchgängig kleine Teilchengröße gewährleistet.

Standardisierte und überprüfte Herstellungsempfehlungen für die Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 % bzw. 0,15 % (NRF 11.144.) finden Sie auf den S. 68-71 in diesem Rezepturhandbuch.

Die hier beschriebene Herstellungstechnik „2-schrittiges Mischen“ kann nur in den Krukengößen 30 g - 100 g durchgeführt werden!

SALICYLSÄURE

Erhältlich ist Salicylsäure in kristalliner Form, als Pulver in unterschiedlich feiner Qualität, auch mikrofein, sowie als Rezepturkonzentrate in Form von Pulververreibungen oder halbfesten Verreibungen.

Auch wenn Salicylsäure als feines Pulver oder in mikrofeiner Qualität verwendet wird, reicht zur Herstellung von Suspensionsrezepturen der Zerkleinerungsgrad meistens nicht aus, bzw. wird die geforderte Partikelgröße im Endprodukt nicht sicher erzielt. Die Teilchengröße muss gem. Ph. Eur. (8.0/0132) in halbfesten Zubereitungen zur kutanen Anwendung auf der Haut im Hinblick auf die beabsichtigte Anwendung „kontrolliert und geeignet“ sein. Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen ist bei Verwendung von Salicylsäure als Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle erforderlich. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates (z. B. gem. DAC – S. 26) ist daher vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen.

Salicylsäure rekristallisiert aus übersättigten Lösungen nach dem Abkühlen, daher sollte eine mögliche Erwärmung durch den Mischvorgang (Inprozesswärme) minimiert und die Mischparameter (UpM) entsprechend ausgewählt werden.

Im Rahmen unserer Untersuchungen für den 2. ZL-Ringversuch 2014 (*Prednisolon 0,25 %, Salicylsäure 5 % in Wollwachsalkoholcreme DAB zu 50g*), haben wir hinsichtlich der Wirkstoffverteilung und der gemessenen Partikelgröße einwandfreie Ergebnisse erzielt. Es wurden Proben mit mikrofeiner Salicylsäure und Salicylsäure-Verreibung (50 % mit Vaseline) untersucht (siehe „Herstellungsempfehlungen / Rezeptur-Beispiele“, S. 82-83).

Tipp:

Zur Ermittlung der Kornfeinheit (Partikelgröße) sowie großer Partikel oder Agglomerate, kann ein Grindometer (Best.-Nr. 026220) für die Inprozessprüfung benutzt werden. Hinweis: Regelrechte Messungen der Partikelgrößen und -verteilung bestimmt man mithilfe eines Mikroskops und spezieller Zubehörteile (Objekt- und Okular-Mikrometer).

Schauen Sie doch auch mal auf www.topitec.de/Support/Herstellungstipps vorbei. Hier finden Sie zu allen o.a. Wirkstoffen noch weitere nützliche Tipps und vieles mehr.

MODUS MISCHEN

Welche Systemparameter für welche Rezepturen?

Grundsätzlich unterscheiden wir die Herstellung von Grundlagen von der rezepturmäßigen Weiterverarbeitung der fertigen Grundlagen mit pulverförmigen Wirkstoffen.

Bei der Herstellung wasserhaltiger Grundlagen wie z. B. Anionische hydrophiler Creme DAB oder Wollwachsalkoholcreme DAB wird in eine Fettphase eine relativ große Menge heißes Wasser durch hohe Drehzahlen einemulgiert, die Creme im gleichen Arbeitsschritt in mehreren Stufen homogenisiert und kalt gerührt. Die Eingabe der benötigten individuellen Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „M“ wie „Mischen“ Rez.-Nr. 1-99 (Speicherplätze).

Für eine Vielzahl von Rezepturverordnungen mit unterschiedlichen Wirkstoff- und Grundlagenkombinationen können wir die Programmierung (Eingabe) der Systemparameter (Min/UpM) nicht festlegen. Hier empfehlen wir diese als „Eigene Formulierungen“ (individuelle Systemparameter) selbst einzuprogrammieren. Praxisbeispiele für die Herstellung wasserhaltiger Grundlagen finden Sie ab S. 86.

Bei der Weiterverarbeitung von fertigen Grundlagen mit mikronisierten Wirkstoffen orientieren Sie sich bitte an der Systemparameter-Tabelle (S. 36/37).

„Speicherplätze“

Das TOPITEC® AUTOMATIC Mischsystem bietet Ihnen unter dem Menüpunkt „Mischen“, auf 99 freien Speicherplätzen die Möglichkeit verschiedene, individuell gewählte Drehzahlen (UpM) und Mischzeiten (Min.) einzustellen und die Einstellungen auf Wunsch auch im Gerät zu hinterlegen, reproduzierbar abzuspeichern (siehe TOPITEC® AUTOMATIC Bedienungsanleitung S. 14 ff.).

Die Wahl der **Drehzahlen (UpM)** richtet sich hauptsächlich nach der Konsistenz bzw. nach der Art der Grundlage (z. B. Gel, Paste, Salbe), während die **Mischzeiten (Min.)** sowohl von der zu mischenden Rezepturmenge als auch der galenischen Eigenschaften mancher Wirkstoffe abhängig sein können.

Eine Zubereitung in der Größe 20 g wird im Allgemeinen kürzer vermischt als eine Zubereitung in der Größe 100 g. Eine Rezeptur, in der sich kristalliner Harnstoff während des Mischvorganges lösen soll, wird tendenziell länger gemischt als eine Rezeptur, in der z. B. Clotrimazol in Basiscreme DAC dispergiert werden soll.

Außerdem können auf 99 freien Speicherplätzen pro Rezeptur bis zu 3 Herstellungsstufen, die hintereinander abfolgen, eingegeben werden. Für die Herstellung von Grundlagen, z. B. Anionische hydrophile Creme DAB werden 3 Herstellungsstufen empfohlen, die 3. als sogenannte „Kaltrühr-Stufe“ siehe auch unter S. 64 ff.

WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium

DAC/NRF beinhaltet unter anderem Rezepturvorschriften mit genauer Zusammensetzung, Herstellungsanweisung sowie pharmazeutische und medizinische Erläuterungen. Die wichtigen Allgemeinen Hinweise geben im Kapitel I.6. Dermatika Informationen zu maschinellen Herstellungstechniken (Abschnitt I.6.3.2.1.) und zu Packmitteln. Das Pharmazeutische Laboratorium des DAC/NRF bietet darüber hinaus weitere Hilfestellung zum Thema Rezeptur an. Auf www.dacnrf.de (Login) besteht die Möglichkeit, Fragestellungen mithilfe der mehr als 550 Rezepturhinweise und dem Rezepturenfinder selbst zu lösen. Eine Stichwortsuche führt dabei schnell zum Ziel.

Zur Haltbarkeit von Zubereitungen

Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) wird unter „Spenderdosen“ im NRF aufgeführt, siehe „Allgemeine Hinweise I.4.2.1“. Hier sind genaue Angaben zur Haltbarkeitsbegrenzung und Aufbrauchfristen abhängig von der Arzneiform und einer möglichen Konservierung zu entnehmen (z. B. halbfeste Zubereitung: Hydrophile Cremes, Hydrogele, etc.).

Gesellschaft für Dermopharmazie

Weiterführende Informationen zu Wirkstoffen, deren Eigenschaften und daraus resultierenden Verarbeitungshinweisen finden Sie auch in den „Wirkstoffdossiers“ der Gesellschaft für Dermopharmazie (kurz: GD), www.gd-online.de „Im Sinne dieser Empfehlung werden praxisorientierte Angaben zu Wirkstoffen verstanden, die derzeit am häufigsten in externen dermatologischen Rezepturen verordnet werden. Die relevanten chemischen, physikalischen und galenischen Eigenschaften sind in tabellarischer Übersicht zusammengestellt, anwendungsorientierte Informationen eingeschlossen.“

(Quelle: GD-online; <http://www.gd-online.de/Wirkstoffdossier>)

Leitlinien und Arbeitshilfen der Bundesapothekerkammer

„Die Leitlinien zur Qualitätssicherung der Bundesapothekerkammer beschreiben apothekerliches Handeln in charakteristischen Situationen. Sie berücksichtigen die gültigen Gesetze und Verordnungen und orientieren sich am Stand von Wissenschaft und Technik. Bei der Einführung eines apothekenspezifischen Qualitätsmanagementsystems unterstützen sie die Beschreibung von Prozessen.“ (Quelle und weiterführende Links:

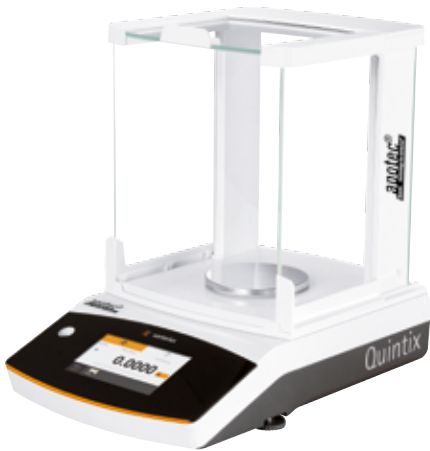
<https://www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetssicherung/leitlinien>)

AUF DIE RICHTIGE WAAGE KOMMT ES AN

Die häufig gestellte Frage lautet: „Analysen- oder Rezepturwaage?“

Entscheidend für die korrekte Auswahl ist die typenabhängige Mindestlast einer Waage. Wird diese beim Wägevorgang unterschritten, können Abweichungen von $\pm 50\%$ entstehen!

Als Faustregel für die Mindestlast gilt:
Analysen- bzw. Feinwaage ab 0,01 g
Rezeptur- bzw. Präzisionswaage ab 0,5 g



apotec® Quintix Analysenwaage

Beispiele aus der Praxis sollen Ihnen bei der richtigen Wahl helfen!

1. Beispiel:

Einwaage 0,1 g Triamcinolonacetonid

Da $0,1\text{ g} < 0,5\text{ g}$, ist die Analysen- bzw. Feinwaage mit der Mindestlast von 0,01 g zu verwenden.

Tipp:

Bei der Unterschreitung der Mindestlast einer Analysenwaage sollten Sie auf eine Verreibung oder auf ein entsprechendes Rezepturkonzentrat zurückgreifen.



apotec® Quintix Rezepturwaage

2. Beispiel:

Einwaage 0,7 g Clotrimazol

Da $0,7\text{ g} > 0,5\text{ g}$, kann die Rezeptur- bzw. Präzisionswaage mit der Mindestlast von 0,5 g verwendet werden.

WICHTIG

Kalibrierung

Je nach Waagentyp erfolgt die interne Justierung per Tastendruck (motorisiert; mit integriertem Gewicht) oder muss mittels Auflegen des speziellen Kalibriergewichtes (im Lieferumfang enthalten) durchgeführt werden.

Empfehlungen für die Kalibrierhäufigkeit:
 Analysenwaage: vor jeder Einwaage
 Rezepturwaage: 1 x täglich

Tarierte Gewichte

Z. B. Fantaschale, aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke), Uhrglas oder bereits eingewogene Stoffe zählen nicht zur Mindestlast.



Waagentyp

Bei Rezepturen mit mehreren Ausgangsstoffen ist bei jeder Einwaage neu zu entscheiden, welcher Waagentyp zum Einsatz kommt. Welche Mindestlast Ihre Apotheken-Waagen haben, können Sie auf der jeweiligen Display-Folie ablesen („Min....g“). Natürlich helfen wir Ihnen auch gerne bei der Klassifizierung Ihrer Waagen.



Eichgültigkeit

Sowohl Analysen- als auch Rezepturwaagen müssen alle 2 Jahre nachgeeicht werden (durch zuständige Eichbehörde). Bei neu angeschafften Waagen lässt sich auf dem Kennzeichnungsschild das Herstellungsjahr und somit der Ablauf der Eichung feststellen (zweistellige Ziffer rechts neben dem CE-Zeichen, z. B. CE16 = Baujahr 2016, Nacheichung fällig bis spätestens 31.12.2018).

Nach einer erneuten Eichung signalisiert eine Hinweismarke im Sichtfeld (meistens in der Nähe des Anzeigefeldes), bis wann die Waage geeicht ist. Die Eichgültigkeit endet immer am 31.12. des entsprechenden Jahres.

Quelle und weitere, ausführliche Informationen und Hinweise finden Sie unter:

- I.2.9 „Wägen in der Apotheke“
- NRF Allgemeine Hinweise / Herstellung
- DAC – Anlage E / Tropfentabelle

SYSTEMPARAMETER*1 – ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN ZUR

Grundlagenkategorie	TOPITEC® Kruken (aponorm® Drehdosierkruken/Spenderdose)						
	max. UpM	TOPITEC® Kruken 20 g	TOPITEC® Kruken 30 g*5	TOPITEC® Kruken 50 g	TOPITEC® Kruken 100 g	TOPITEC® Kruken 150 g	TOPITEC® Kruken 200 g
Creme	UpM	20 g	30 g	50 g	100 g	150 g	200 g
Anionische hydrophile Creme DAB / SR DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Basiscreme DAC	1500	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Hydrophobe Basiscreme DAC	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Kühlcreme DAB	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Lanolin DAB	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Nichtionische hydrophile Creme DAB / SR DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Weiche Creme DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Wolff® Basiscreme*2	800	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Wollwachsalkoholcreme DAB / SR DAC	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur*3	UpM	20 g	30 g	50 g	100 g	150 g	200 g
Hydrophile Basisemulsion DAC	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Linola® Emulsion	800	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC	800	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Zinkoxidöl DAC	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Zinkoxidschüttelmixtur DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Gel	UpM	20 g	30 g	50 g	100 g	150 g	200 g
Hydrophobes Basisgel DAC	700	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Hydroxyethylcellulosegel DAB*4	500	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
2-Propanolhaltiges Carbomergel DAB	500	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Paste	UpM	20 g	30 g	50 g	100 g	150 g	200 g
Pasta Cordes®	500	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Weiche Zinkpaste DAB	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Zinkpaste DAB	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Salbe	UpM	20 g	30 g	50 g	100 g	150 g	200 g
Basis Cordes® RK	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Hydrophile Salbe DAB	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Macrogolsalbe DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Unguentum Cordes®	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Vaseline, weiß/gelb Ph.Eur.	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00
Wollwachsalkoholsalbe DAB / SR DAC	1000	3:00	5:00	4:00	6:00	10:00	12:00

Die genannten Drehzahlen (UpM) sind in erster Linie in Abhängigkeit der Grundlagenkonsistenzen bzw. deren galenischer Stabilität festgelegt worden. Bei Verarbeitung bestimmter Wirkstoffe müssen jedoch die Drehzahlen insofern herabgesetzt und dafür die Mischzeiten ggf. verlängert werden, dass die Stabilität der Grundlage nicht gefährdet wird, z. B. Chlorhexidinsalbe oder Thesit® (Lauromacrogol 400/Polidocanol 600) in wasserhaltigen Grundlagen. Für die Standardisierung ist das pharmazeutische Personal selbst verantwortlich. Das Hinterlegen von rezepturabhängigen Systemparametern im TOPITEC® AUTOMATIC unterstützt die Reproduzierbarkeit/Standardisierung einer Rezeptur.

*1 Gilt für die Weiterverarbeitung genannter Grundlagen, nicht zur Herstellung von z. B. „Anionischer hydrophiler Creme DAB“ etc.

*2 Wolff® Basiscreme ist ein Kosmetikum, bitte fordern Sie sich für Ihre Dokumentation ein Prüfzertifikat vom Hersteller an.

*3 Verarbeitungshinweis: Niedrigviskose und galenisch instabile Rezepturen in geeignete Packmittel, wie z. B. die aponorm® Medizinflaschen umfüllen. Die TOPITEC® Kruke bei halbfesten Zubereitungen verwenden.

*4 Oder Hydrogele aus anderen Typen von Celluloseethern (z. B. Methylhydroxypropylcellulose; Hydroxypropylcellulose etc.).

*5 Durch die Höhe der 30 g TOPITEC® Kruke ist die Mischzeit gegenüber der 50 g TOPITEC® Kruke länger.

WEITERVERARBEITUNG VON REZEPTURGRUNDLAGEN

TOPITEC® Rezepturdosen (aponorm® Rezepturdosen)		TOPITEC® Defektur-Gefäß	TOPITEC® Defekturdose
300 g	500 g	900 g* ⁶	1.000 g* ⁶
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
300 g	500 g	900 g	1.000 g
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
300 g	500 g	900 g	1.000 g
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
300 g	500 g	900 g	1.000 g
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
300 g	500 g	900 g	1.000 g
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00
8:00	10:00	12:00	16:00

*⁶ Beim Herstellen im TOPITEC® Defektur-Gefäß (Metall) und in der TOPITEC® Defekturdose (1.000g) sollte immer mit einer Drehzahlgeschwindigkeit von 500 UpM (1 Minute) begonnen und 1500 UpM generell nicht überschritten werden. Zum Einstellen dieser 2-stufigen Rezepturen (1. Stufe 500 UpM + 2. Stufe gem. Empfehlung bzgl. der Grundlage) können Sie einen freien Speicherplatz in Ihrem TOPITEC® AUTOMATIC System benutzen. Weitere Informationen zur Einstellung finden Sie in der TOPITEC® AUTOMATIC Bedienungsanleitung.

WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG übernimmt keine juristische Verantwortung, Haftung oder Gewährleistung für die genannten Herstellungsempfehlungen.

Bei galenischen Fragen rund um TOPITEC® AUTOMATIC: T +49 (0)2624 107-145

Bei technischen Fragen rund um TOPITEC® AUTOMATIC: T +49 (0)2624 107-361 via ServiceCenter

www.topitec.de

VALIDIERTE REZEPTUREMPFEHLUNGEN

Die nachfolgenden Rezepturempfehlungen* basieren auf Untersuchungen im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, die im Rahmen der seit 2004 stattfindenden bundesweiten Ringversuche bzw. in eigens beauftragten umfangreichen Validierungsprojekten durchgeführt worden sind. Die vorliegende Sammlung kann aufgrund des ständigen Erfahrungszuwachses nie vollständig abgeschlossen sein.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

Ihr
Fachbereich Apothekentechnik
WEPA Apothekenbedarf
T +49 (0)2624 107-145
www.topitec.de

1. HERSTELLUNGSEMPFEHLUNGEN: REZEPTUR-BEISPIELE / TEILVALIDIERTE* REZEPTUREN

Betamethasonvalerat 0,1 % in Kühlcreme DAB 50 g* / 100 g*	40
Clioquinol 0,5 % in Titandioxidschüttelmixtur 100 g* (externer Anrieb notwendig)	41
Clotrimazol 1 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB 75 g*	42
Clotrimazol 1 % in Unguentum Cordes® 80 g*	43
Dexamethason 0,05 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB 50 g* / 100 g*	44
Erythromycin 2 % in Linola® 50 g* (externer Antrieb notwendig)	45
Harnstoff 5 % in Kühlcreme DAB 50 g	46
Harnstoff-Wollwachsalkoholcreme 5 % (NRF 11.74.) 100 g	47
Hydrophiles Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Gel 15 % (NRF 11.24.) 100 g	48
Hydrophile Betamethasonvalerat-Emulsion 0,05 % (NRF 11.47.) 175 g*	49
Hydrophile Chlorhexidindiglukonat-Creme 0,5 % (NRF 11.116.) 50 g	50
Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.) 100 g*	51
Hydrophile Diltiazemhydrochlorid-Rektalcreme 2 % (NRF 5.7.) 100 g	52
Hydrophile Erythromycin-Creme 2 % (NRF 11.77.) 30 g* / 100 g* 2-schrittige Herstellung	53 – 54
Hydrophile Erythromycin-Creme 2 % mit Metronidazol 1% (NRF 11.138.) 50 g* (externer Antrieb notwendig)	55 – 56
Hydrophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.71.) 75 g*	57
Hydrophile Harnstoff-Creme 7,5 % 30 g*	58
Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25 % (NRF 11.36.) 50 g*	59
Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25 % (11.15.) 30 g*	60
Hydrophile Metronidazol-Creme 1 % (NRF 11.91.) 30 g* / 100 g* 2-schrittige Herstellung	61 – 62

Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 % (NRF 11.65.) 50 g*	63
Hydrophile Mometasonfuroat-Creme 0,1 % 100 g*	64
Hydrophile Nystatin-Creme 70 000 I.E./g 50 g* 2-schrittige Herstellung	65 – 66
Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % (NRF 11.118.) 50 g	67
Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 % (NRF 11.144.) 50 g* 2-schrittige Herstellung	68 – 69
Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,15 % (NRF 11.144.) 30 g* / 100 g* 2-schrittige Herstellung	70 – 71
Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25 % (NRF 11.35.) 30 g / 50 g / 100 g	72 – 73
Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,1 % (NRF 11.38.) 75 g*	74
LCD-Vaseline 10 % (NRF 11.87.) 50 g	75
Lipophile Ammoniumbituminosulfonat-Creme 10 % (NRF 11.12.) 100 g	76
Lipophile Triclosan-Creme 1 % (NRF 11.122.) 50 g*	77
Metronidazol 2 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB 75 g*	78
Octenidindihydrochlorid 0,1 % in Basiscreme DAC 75 g*	79
Polidocanol-Wollwachsalkoholcreme 5 % 50 g	80
Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04 % (NRF 11.137.) 100 g	81
Prednisolon 0,25 % Salicylsäure 5 % in Wollwachsalkoholcreme DAB 50 g*	82 – 83
Salicylsäure-Vaseline 5 % (NRF 11.43.) 100 g	84

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

BETAMETHASONVALERAT 0,1 % IN KÜHLCREME DAB 50 g bzw. 100 g

Charakteristik: W/O-Creme (Quasiemulsion) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	50 g	100 g
Betamethasonvalerat (mikronisiert)	0,05 g	0,1 g
Kühlcreme DAB ^{*1}	zu 50,0 g	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g bzw. 100 g apornorm[®] TOPITEC[®] Kruke OV.^{*1}

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen der ZL-Ringversuche (01/2020 und 01/2013) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPTLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der TOPITEC[®] Kruke OV einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Kühlcreme DAB in die TOPITEC[®] Kruke OV einwiegen und die Grundlage glattstreichen, Betamethason-17-valerat ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen“ sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC[®] Kruke OV – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

50 g	100 g
4:00 Minuten : 700 UpM	6:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene Creme mit typischer Färbung, ohne erkennbare Agglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Abschluss:

^{*1} Die TOPITEC[®] Kruke OV wird als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Rezeptur empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC[®] Rezepturgefäß (50 g / 70 ml, Best.-Nr. 025707, bzw. 100 g / 140 ml, Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine apornorm[®] Aluminium Tube umgefüllt werden. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

CLIOQUINOL 0,5 % – TITANDIOXID-SCHÜTTELMIXTUR (FREIE REZEPTUR) 100 g

Charakteristik: wässrige Titandioxidlotion

Rezepturbestandteile:

Clioquinol	0,5 g
Titandioxid	20,0 g
Talkum	20,0 g
Glycerol 85 %	30,0 g
Gereinigtes Wasser	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in der 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2017) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen. Alternativ kann im TOPITEC® Rezepturgefäß 100 g* hergestellt werden. Die Herstellung erfolgt in 2 Schritten.

Herstellung: 1. Schritt – Anreiben in der Fantaschale (I):

Der Wirkstoff wird in der Fantaschale unter mehrmaligem Abkratzen zuerst mit wenig Glycerol 85 %, dann aufschaukelnd mit mehreren Anteilen bzw. am Ende mit der gesamten Menge Glycerol 85 % intensiv angerieben. Inprozesskontrolle: Der Anrieb muss solange glattgerührt werden, bis keine Feststoffagglomerate mehr erkennbar sind.

Weiterverarbeitung im TOPITEC® System (II): 2. Schritt

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Bitte kontrollieren Sie den korrekten Sitz des Krukendeckels, damit die Kruke sicher verschlossen und dicht ist. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt in Anlehnung an das „Sandwich-Verfahren“, d.h. Talkum einwiegen und den Anrieb (Clioquinol + Glycerol 85%) aus der Fantaschale quantitativ überführen. Titandioxid einwiegen und das Gereinigte Wasser ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 2.000 UpM

Die TOPITEC® Kruke ist nicht als Abgabefäß geeignet, bitte beachten Sie unsere Anmerkungen/Tipps.

Inprozesskontrolle:

Fast weiße, dickflüssige Suspension ohne erkennbare Agglomerate, deren feste Bestandteile bei längerem Stehen sedimentieren, sich aber auch wieder „aufschütteln“ lassen.

Anmerkungen/Tipps:

*Das TOPITEC® Rezepturgefäß 100 g/140 ml (WEPA Best.-Nr. 025696) ist ein optionales Zubehör zur Herstellung aller halbfesten Zubereitungen im TOPITEC® System, und für das anschließende Umfüllen in geeignete Packmittel konzipiert.

Packmittel: Die niedrig-viskose Zubereitung möglichst quantitativ in ein dafür geeignetes Packmittel umfüllen, z. B. in eine 100 ml Schüttelmixtur-Flasche mit Klappscharnier-Verschluss (PE, WEPA Best.-Nr. 033526 und 033529) oder in eine aponorm® Medizinflasche 100 ml GL 28 (WEPA Best.-Nr. 032321). Zusätzlich wird empfohlen, einen Salbenspatel als Applikationshilfe mit dazuzugeben (WEPA Best.-Nr. 066091).

Abschluss:

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

CLOTRIMAZOL 1 % IN ANIONISCHER HYDROPHILER CREME DAB 75 g*¹

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	0,75 g
Anionische hydrophile Creme DAB* ¹	zu 75,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm[®] Drehdosierkruke (TOPITEC[®] Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glatt streichen, Clotrimazol ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen“, sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage wird bis zu 75,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:

5:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, weiße Creme ohne erkennbare Agglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

*¹ Anionische hydrophile Creme DAB darf wegen möglicher Inkompatibilitäten zwischen Clotrimazol und der Grundlage nicht sauer konserviert sein, wie z. B. mit Sorbinsäure/Kaliumsorbat! In dem Fall haben wir eine unkonservierte Fertigggrundlage verwendet. Diese kann selbstverständlich auch unkonserviert frisch hergestellt werden (siehe Herstellungsempfehlung: Herstellung von Grundlagen, S. 84)

Abschluss:

Die TOPITEC[®] Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

CLOTRIMAZOL 1 % IN UNGUENTUM CORDES® 80 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (W/O-Emulsion) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikronisiert)*	0,8 g
Gereinigtes Wasser	16,0 g
Unguentum Cordes®	zu 80,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 80,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen der ZL-Ringversuche (2008 und 2012) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung (2012) wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der 100 g TOPITEC® Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. In die Kruke die **Hälfte** der Grundlage einwiegen, mit dem Spatelmesser glatt streichen und den Krukenboden somit gleichmäßig bedecken, Clotrimazol ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen“, sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage dazu wiegen. Das Gereinigte Wasser (Raumtemperatur ist bei der Herstellung im TOPITEC® Mischsystem ausreichend) zu 80,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runter zu schieben.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 0:30 Minuten : 500 UpM
2. Stufe 5:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

Bitte beachten Sie die Herstellerinformation von Ichthyol® „Dermatologische Rezepturen“ unter www.ichthyol.de
*Neben mikronisiertem Wirkstoff kann laut Ichthyol® AG auch das Rezeptur-Konzentrat Clotrimazol 10 % CORDES® RK verwendet werden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

DEXAMETHASON 0,05 % IN WASSERHALTIGER HYDROPHILER SALBE DAB (FREIE REZEPTUR) 50 g bzw. 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	50 g	100 g
Dexamethason-Verreibung 1 % (PKH)	2,5 g	5,0 g
Anionische hydrophile Creme DAB	zu 50,0 g	zu 100,0 g
oder		
Dexamethason (mikronisiert)	0,025 g	0,05 g
Anionische hydrophile Creme DAB	zu 50,0 g	zu 100,0 g

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen der ZL-Ringversuche (01/2014 und 01/2018), hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch moderne HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Anzahl und Größe den Qualitätsanforderungen entsprechen.

Herstellung aus mikrofeinem Pulver oder Creme-Verreibung 1 %:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die Hälfte der Grundlage einwiegen und die Oberfläche glatt streichen. Dexamethason – mikrofeinen Wirkstoff – etwas zum Rand versetzt aufstreuen oder die Creme-Verreibung 1% gleichmäßig verteilt einwiegen. Dann restliche Grundlage ergänzen und die Oberfläche wieder glatt streichen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunter zu schieben, um nachfolgend luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen:

50 g	100 g
4:00 Minuten : 1.000 UpM	6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (Best.-Nr. 013500, Glasplatte für Inprozesskontrolle) kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ERYTHROMYCIN 2 % IN LINOLA® 50 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Erythromycin (mikrofein)* ¹	1,0 g
Polysorbat 20-Lösung 10 %* ¹	1,0 g
Linola®	zu 50,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (05/2010) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen. Bitte beachten Sie bei dieser Rezeptur die kombinierte Herstellung in der Fantaschale und im TOPITEC® System.

Herstellung: Anreiben in der Fantaschale (I):

In eine Fantaschale mit Pistill wird das mikrofeine Erythromycin vorgelegt. Die Polysorbat-Lösung dazu geben, das mikrofeine Pulver vollständig benetzen und mit Druck anreiben. Ein relativ großer Anteil (ca. 20,0 g!) Linola® wird zum ersten Ansatz hinzugefügt und unter häufigem Abkratzen des Pistills und der Fantaschale zügig eingearbeitet.

Weiterverarbeitung im TOPITEC® System (II): 2. Schritt:

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke), einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. In die Kruke restliche Hälfte (ca. 15,0 g) Linola® einwiegen und den Krukenboden gleichmäßig damit bedecken. Den Ansatz (I) aus der Fantaschale quantitativ in die Kruke überführen und die restliche Grundlage zu 50,0 g ergänzen. Der Ansatz ist von der Grundlage bedeckt („Sandwich-Verfahren“). Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

5:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoff- oder Fettagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

Laut Empfehlung des Grundlagenherstellers (Linola®; Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel) wird vor der Weiterverarbeitung Erythromycin unter Zusatz einer 10 %igen Polysorbat 20-Lösung – *¹ die mikrobiell anfällig und daher frisch herzustellen ist – in der Fantaschale angerieben. Das externe Anreiben in der Fantaschale führt zu einer homogenen Beschaffenheit der fertigen Creme und wird bei dieser Rezeptur dringend empfohlen. Dem ersten Ansatz (Erythromycin mit Polysorbat 20-Lösung) wird bewusst eine größere Menge Grundlage zugefügt, was die Einarbeitung des Feststoffes deutlich vereinfacht und zu einer homogenen Beschaffenheit führt. In dieser „historisch gewachsenen“ freien Rezeptur kann Erythromycin nur sehr schwer gleichmäßig dispergiert werden. Daher werden die Systemparameter für die Herstellung im TOPITEC® System gegenüber unseren allgemeinen Empfehlungen (siehe Systemparameter, Seite 36/37) verändert, d. h. die Drehzahl erhöht und die Mischzeit verlängert.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HARNSTOFF 5 % IN KÜHLCREME DAB 50 g

Charakteristik: W/O-Creme (Quasiemulsion)

Rezepturbestandteile:

Harnstoff (fein gepulvert)	2,5 g
Kühlcreme DAB	zu 50,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV. *¹

Herstellung:

Harnstoff fein pulverisieren! Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Kühlcreme DAB in die TOPITEC® Kruke OV einwiegen und die Grundlage glattstreichen, Harnstoff (2,5 g) gleichmäßig verteilt, ergänzen. Die restliche Grundlage wird zu 50,0 g ergänzt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke OV – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 700 UpM

Pause*²

4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene Creme mit typischer Färbung, ohne erkennbare Kristalle.

Abschluss:

*¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Rezeptur empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen.

Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (50 g / 70 ml Best.-Nr. 025707) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

Anmerkungen:

*² Die wiederholte Mischzeit und ggf. Pause / Wartezeit von ca. 30-45 Min. unterstützt den Lösungsvorgang des Harnstoffs im Wasseranteil (innere Phase) der Kühlcreme DAB.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HARNSTOFF-WOLLWACHSALKOHOLCREME 5 % (NRF 11.74.) 100 g

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

Harnstoff (gepulvert)	5,0 g
Natriumlactat-Lösung (50 %)	4,0 g
Milchsäure (90 %)	1,0 g
Kaliumsorbat	0,14 g
Gereinigtes Wasser	39,86 g
Wollwachsalkoholsalbe DAB	100,00 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.74.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100,0 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV.*

Herstellung (I) 1. Schritt:

Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser (ca. 35,0 g) in die TOPITEC® Kruke OV einwiegen (Deckel kontrollieren!) und Kaliumsorbat darin lösen. Wollwachsalkoholsalbe DAB dazu wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke OV – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runter schieben.

Systemeinstellungen (I):

1. Stufe 0:30 Minuten : 500 UpM
2. Stufe 4:00 Minuten : 3.000 UpM
3. Stufe 8:00 Minuten : 300 UpM

Herstellung (II) 2. Schritt:

Den Harnstoff in restlichem gereinigtem Wasser lösen, Natriumlactat-Lsg. und Milchsäure ergänzen. Die Lösung muss klar sein und mind. Raumtemperatur haben. Die TOPITEC® Kruke OV mit der abgekühlten Grundlage öffnen und die restlichen Bestandteile o. g. Lösung obenauf wiegen.

Systemeinstellungen (II):

1. Stufe 6:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, fast weiße Creme ohne sichtbare Agglomerate/Kristalle.

Anmerkung:

Wenn der Harnstoff ggf. im 2. Schritt (vorab sorgfältig fein gepulvert) im Sandwich-Verfahren eingewogen wird, kann eine verlängerte Mischzeit den Lösungsvorgang des Harnstoffs im Wasseranteil der Grundlage unterstützen.

Abschluss:

*Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese relativ zäh-viskose Rezeptur empfohlen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g/140 ml, Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILES ALUMINIUMCHLORID-HEXAHYDRAT-GEL 15 % (NRF 11.24.) 100 g

Charakteristik: Hydrogel

Rezepturbestandteile:

Aluminiumchlorid-Hexahydrat	15,0 g
Hydroxyethylcellulose 250 (z. B. Natrosol® 250)	5,0 g
Gereinigtes Wasser	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.24.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Aluminiumchlorid-Hexahydrat mit gereinigtem Wasser in die TOPITEC® Kruke einwiegen und mit Hilfe eines Glasstabs lösen (Inprozesskontrolle: klare, farblose Lösung). Den Gelbildner Hydroxyethylcellulose auf die Mischung aufstreuen und unter Rühren mit Flüssigkeit benetzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 1:00 Minuten : 1.500 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Kleine, noch nicht völlig ausgequollene Gelklumpen sind unproblematisch, da diese nicht mehr dispergieren können. Das Gelgerüst muss sich erst vollständig aufbauen, der Quellvorgang muss abgewartet werden (ca. 1h). Wenn nötig, kann das Gel nochmals 4:00 Minuten bei 500 UpM durchgemischt werden. Das Gel muss gleichmäßig beschaffen sein und darf nur wenige Luftblasen enthalten.

Wichtiger Hinweis: Aufgrund von Korrosionsgefahr bitte die TOPITEC® Werkzeugwelle nach der Inprozessprüfung umgehend reinigen!

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE BETAMETHASONVALERAT-EMULSION 0,05 % (NRF 11.47.) 175 g

Charakteristik: Hydrophile Emulsion (O/W) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Betamethasonvalerat (mikrofein gepulvert)	0,0875 g
Glycerol (wasserfrei) *1	n. B.
Hydrophile Basisemulsion DAC (NRF S.25.)	zu 175,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.47.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung im TOPITEC® Rezepturgefäß (200 g / 250 ml Best.-Nr. 025669).*2

Diese Rezeptur wurde im Rahmen der ZL-Ringversuche (2006 und 2009) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara des TOPITEC® Rezepturgefäßes (200 g / 250 ml), einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Hydrophilen Basisemulsion DAC in das TOPITEC® Rezepturgefäß einwiegen, Betamethasonvalerat (0,0875 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes darauf, diesen (geringdosierten) Wirkstoff ringförmig zum Krukenrand versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage wird zu 175,0 g ergänzt. Beim Verschließen des TOPITEC® Rezepturgefäßes – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

10:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, weiße dickflüssige Emulsion ohne sichtbare Feststoffagglomerate.

Anmerkung:

*1 Gemäß aktueller Monographie NRF 11.47. kann der Zusatz des wasserfreien Glycerols bei Herstellung in Mischsystemen entfallen. Bei Bedarf kann der Hilfsstoff direkt auf den Wirkstoff ins Sandwich eingewogen werden. Proben mit Zusatz wasserfreiem Glycerol sind nicht valide überprüft worden.

Gerne kann die Rezeptur auch in einer 200 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) hergestellt werden, sollte aber anschließend in ein dafür geeignetes Primärpackmittel (s. u.) umgefüllt werden.

*2 Bitte wählen Sie zur Abgabe an den Patienten ein Packmittel für niedrig-viskose Zubereitungen, z. B. 200 ml-Rundflasche aus HDPE mit Spritzeinsatz und Schraubmontur (Best-Nr. 032683, 032684 und 032685). Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE CHLORHEXIDINDIGLUCONAT-CREME 0,5 % (NRF 11.116.) 50 g

Charakteristik: Hydrophile O/W-Creme

Rezepturbestandteile:

Clorhexidindigluconat-Lösung 200 g / l*	1,33 g
Basiscreme DAC	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.116.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die gesamte Grundlage in die TOPITEC® Kruke einwiegen und die Clorhexidindigluconat-Lösung obenauf zum Schluss dazugeben. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 300 UpM

Inprozesskontrolle:

Homogene weiße, weiche Creme.

Anmerkung:

*Um eine Konsistenzerniedrigung der Zubereitung gegenüber der Basiscreme DAC zu vermeiden, wird in dem Fall die Drehzahl (UpM) stark reduziert.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE CLOBETASOLPROPIONAT-CREME 0,05 % (NRF 11.76.) 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clobetasolpropionat-Konzentrat 0,5 % (Fa. Ichthylol)	10,0 g
oder	
Clobetasolpropionat (mikrofein gepulvert)	0,05 g
Mittelkettige Triglyceride*	n.B.
Citronensäure 0,5 %-Natriumcitrat 0,5 %-Lösung	5,0 g
Basiscreme DAC	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.76.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Diese Rezeptur wurde im Rahmen der ZL-Ringversuche (2005 und 2010) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC in die Kruke einwiegen, glatt streichen. Mikrofein gepulvertes Clobetasolpropionat (da geringdosiert ringförmig zum Krukenrand versetzt) oder Clobetasolpropionat-Konzentrat 0,5 % (gleichmäßig verteilt) dazu wiegen. Die restliche Grundlage ergänzen, der Wirkstoff / das Konzentrat ist von der Grundlage bedeckt. Zum Schluss wird der flüssige Bestandteil (Citronensäure 0,5 %-Natriumcitrat 0,5 %-Lösung) ergänzt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Weißer, weiche Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (Best.-Nr. 013500, Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Anmerkung:

* Gemäß aktueller Monographie NRF 11.76. kann der Zusatz Mittelkettiger Triglyceride bei Herstellung in Mischsystemen entfallen. Bei Bedarf kann der Hilfsstoff direkt auf den Wirkstoff ins Sandwich eingewogen werden. Proben mit Zusatz Mittelkettiger Triglyceride sind nicht valide überprüft worden. Die Zugabe der Citronensäure 0,5 %-Natriumcitrat 0,5 %-Lösung erfolgt zum Schluss.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE DILTIAZEMHYDROCHLORID-REKTALCREME 2 % (NRF 5.7.) 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Diltiazemhydrochlorid*	2,0 g
Basiscreme DAC	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 5.7.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Grundlage in die TOPITEC® Kruke einwiegen, glatt streichen und den Krukenboden gleichmäßig damit bedecken, Diltiazemhydrochlorid ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die TOPITEC® Kruke darauf, diesen gleichmäßig auf der Grundlage zu verteilen. Die restliche Grundlage bis zu 100,0 g ergänzen. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene weiße, weiche Creme ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (Best.-Nr. 013500, Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Anmerkung:

*Um eine Konsistenzerniedrigung der Zubereitung gegenüber der Basiscreme DAC zu vermeiden, wird in dem Fall die Drehzahl (UpM) reduziert.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Lt. Packmittelempfehlung des NRF bitte als Applikationshilfe zusätzlich Fingerlinge an den Endverbraucher abgeben. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE ERYTHROMYCIN-CREME 2 %, (NRF 11.77.), 30 g bzw. 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	30 g	100 g
Erythromycin (mikrofein gepulvert)	0,6 g	2,0 g
Mittelkettige Triglyceride	0,6 g	2,0 g
Basiscreme DAC	14,4 g	48,0 g
Citronensäure-Lsg. 0,5 %	3,6 g	12,0 g
Propylenglykol	3,0 g	10,0 g
Gereinigtes Wasser	7,8 g	26,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.77.

Eine alternative Herstellungsempfehlung mit verdünnter Basiscreme finden Sie unter www.topitec.de/Support/Herstellungstipps/Erythromycin

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen einer Projektarbeit (2017) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Schritt I (Anreiben in der Kruke):	30 g	100 g
Basiscreme DAC	7,2 g	24,0 g
Erythromycin (mikrofein gepulvert)	0,6 g	2,0 g
Mittelkettige Triglyceride	0,6 g	2,0 g
Basiscreme DAC	7,2 g	24,0 g
Gesamt	15,6 g	52,0 g

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC einwiegen und glattstreichen. Erythromycin gleichmäßig verteilt einwiegen, die Mittelkettigen Triglyceride ergänzen, dann restliche Grundlage dazu wiegen und glattstreichen.

Der Hubboden wird so tief eingesetzt, dass er auf der Füllhöhe des Inhalts aufliegt.

Tipp: Drücken Sie dafür mit beiden Daumen abwechselnd rechts-links vorsichtig auf den Hubboden (siehe Grafik) sodass er leicht schiefgestellt wird und runtergeschoben werden kann. Die Luft entweicht dabei ringsherum am Rand des Hubbodens. Bei abweichendem Handling wird Luft eingearbeitet und der 2. Herstellungsschritt ist dann leider nicht mehr möglich.



Systemeinstellungen (I):

30 g	100 g
5:00 Minuten : 1.000 UpM	4:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):	30 g	100 g
Citronensäure-Lsg. 0,5 %	3,6 g	12,0 g
Propylenglykol	3,0 g	10,0 g
Gereinigtes Wasser	7,8 g	26,0 g

Die TOPITEC® Kruke vorsichtig öffnen und die Flüssigkeiten in beliebiger Reihenfolge in die Kruke einwiegen. Erneut beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

30 g	100 g
5:00 Minuten : 800 UpM	6:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE ERYTHROMYCIN-CREME 2 % MIT METRONIDAZOL 1 % (NRF 11.138.) 50 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Erythromycin (mikrofein gepulvert)	1,0 g
Metronidazol (mikrofein gepulvert)	0,5 g
Glycerol (wasserfrei)	4,0 g
Basiscreme DAC	22,0 g
Citronensäure-Lsg. 0,5 %	6,0 g
Propylenglycol	5,0 g
Gereinigtes Wasser	11,50 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monographie NRF 11.138.

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben im Rahmen eines ZL-Spezialringversuches (2017) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch moderne HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Anzahl und Größe den Qualitätsanforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

1. Schritt: Anreiben in der Fantaschale *siehe Seite 56

Erythromycin (mikrofein gepulvert)	1,0 g
Metronidazol (mikrofein gepulvert)	0,5 g
Glycerol (wasserfrei)	4,0 g
Basiscreme DAC	22,0 g

In einer mit Pistill austarierten Fantaschale werden Metronidazol und Erythromycin mit der Hälfte des Glycerols intensiv angerieben. Die so entstandene weiße Paste wird mit dem restlichen Glycerol versetzt und weiter angerieben, bis keine Agglomerate mehr erkennbar sind.

Nun anteilig die Basiscreme DAC dazu wiegen (in ca. 2-3 Portionen, insges. 22 g Basiscreme DAC) und gut vermischen, zwischendurch das Pistill und die Schalenwandung intensiv abkratzen.

2. Schritt (II): Mischen in der TOPITEC® Kruke

Tara der TOPITEC® Kruke (aponorm® Dreh-Dosierkruke) einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Den Inhalt aus der Fantaschale (Schritt I) quantitativ in die Kruke überführen. Propylenglycol, Citronensäure-Lsg. 0,5 % und Gereinigtes Wasser zu 50,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke bitte darauf achten, den Hubboden vorsichtig etwas herunter zu schieben, um nachfolgend möglichst luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen (II):

4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozessprüfung:

Weiche, fast weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte, kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für In-Prozess-Kontrolle).

Anmerkung:

* Eine Fantaschale aus Edelstahl mit Melamin-Pistill eignet sich optimal für die Herstellung des Wirkstoffkonzentrats (siehe Schritt I), weiße Partikel sind darin gut erkennbar und die visuelle Kontrolle ist dadurch erleichtert.

Tipp:

Die Rezeptur wird gem. NRF-Monographie kühl gelagert. Warten Sie nach dem Mischvorgang jedoch noch mindestens 1h ab, bevor Sie die Kruke in den Kühlschrank stellen.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE HARNSTOFF-CREME 5,0 % (NRF 11.71.) 75 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Harnstoff (fein gepulvert)	3,75 g
Milchsäure [90 % (m/m)]	0,75 g
Natriumlactat-Lösung [50 % (m/m)]	3,0 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	zu 75,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.71.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 75,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2015) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glatt streichen, Harnstoff dazu wiegen. Die restliche Grundlage ergänzen. Der Wirkstoff ist von der Grundlage bedeckt. Zum Schluss die flüssigen Bestandteile (Milchsäure und Natriumlactat-Lösung) ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief runter zu schieben, zumal nur 75 g Inhalt in der 100 g Kruke enthalten ist! Es besteht keine Gefahr, dass die Flüssigkeiten aus der Hubbodenöffnung oder seitlich des Hubbodens herausgedrückt werden, da die Menge sehr gering ist (3,75 g) und sich außerdem regelrecht auf der Grundlage „verläuft“.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiß, weiche Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Wir haben raumtemperierte Grundlage benutzt. Durch den endothermen Lösungsvorgang kühlt sich die Rezeptur während des Mischvorgangs ab, es entsteht keine – unerwünschte – Wärme. Wird gekühlte Grundlage verwendet, steigt die Temperatur durch den Mischvorgang leicht an, liegt aber immer noch unterhalb von 20 °C.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE HARNSTOFF-CREME 7,5 %, FREIE REZEPTUR 30 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Harnstoff (fein gepulvert)	2,25 g
Milchsäure [90 % (m/m)]	0,3 g
Natriumlactat-Lösung [50 % (m/m)]	1,2 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	zu 30,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (08/2009) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glatt streichen, Harnstoff dazu wiegen. Die restliche Grundlage ergänzen, der Wirkstoff ist von der Grundlage bedeckt. Zum Schluss werden die flüssigen Bestandteile (Milchsäure und Natriumlactat-Lösung) in beliebiger Reihenfolge ergänzt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben. Es besteht keine Gefahr, dass die Flüssigkeiten aus der Hubbodenöffnung oder seitlich des Hubbodens herausgedrückt werden, da die Menge sehr gering ist (1,5 g) und sich außerdem regelrecht auf der Grundlage „verläuft“.

Systemeinstellungen:

5:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weißer, weiche Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Wir haben raumtemperierte Grundlage benutzt. Durch den endothermen Lösungsvorgang kühlt sich die Rezeptur während des Mischvorgangs ab, es entsteht keine – unerwünschte – Wärme. Wird gekühlte Grundlage verwendet, steigt die Temperatur durch den Mischvorgang leicht an, liegt aber immer noch unterhalb von 20 °C.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE HYDROCORTISON-CREME 0,25 % (NRF 11.36.) 50 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Hydrocortison (mikronisiert)	0,125 g
Mittelkettige Triglyceride*	n. B.
Basiscreme DAC	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.36.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Diese Rezeptur wurde im Rahmen eines ZL-Ringversuches (03/2015) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC einwiegen und glattstreichen. Hydrocortison auf einer Wägeunterlage einwiegen und anschließend in die Kruke überführen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen“ sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Optional nach Bedarf direkt auf den Wirkstoff die Mittelkettigen Triglyceride geben. Dann restliche Grundlage zu 50,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle) kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Gemäß aktueller Monographie NRF 11.36. kann der Zusatz Mittelkettiger Triglyceride bei Herstellung in Mischsystemen entfallen. Bei Bedarf kann der Hilfsstoff direkt auf den Wirkstoff ins Sandwich eingewogen werden. Proben mit Zusatz Mittelkettiger Triglyceride sind nicht valide überprüft worden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE HYDROCORTISONACETAT-CREME 0,25 % (NRF 11.15.) 30 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Hydrocortisonacetat (mikronisiert)	0,075 g
Glycerol 85 %*	n. B.
Nichtionische hydrophile Creme DAB	zu 30,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.15.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde im Rahmen der ZL-Ringversuche (2007 und 2011) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung (2011) wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Nichtionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen. Mikrofein gepulvertes Hydrocortisonacetat dazuwiegen, Glycerol 85 % gleichmäßig darauf verteilen. Bitte achten Sie beim Einbringen des mikrofeinen Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig auf die Grundlage „aufzustreuen“, sondern ihn etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage ergänzen, der Wirkstoff ist von der Grundlage bedeckt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterschieben.

Systemeinstellungen:

5:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Gemäß aktueller Monographie NRF 11.15. kann der Zusatz des Glycerols 85 % bei Herstellung in Mischsystemen entfallen. Bei Bedarf kann der Hilfsstoff direkt auf den Wirkstoff ins Sandwich eingewogen werden. Proben mit Zusatz Glycerol 85 % sind nicht valide überprüft worden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE METRONIDAZOL-CREME 1 % (NRF 11.91.), 30 g bzw. 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	30 g	100 g
Metronidazol (mikrofein gepulvert)	0,3 g	1,0 g
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF S. 39)*	zu 30,0 g	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.91.

Diese Rezeptur wurde im Rahmen einer Projektarbeit (2016) und eines ZL-Ringversuchs (01/2017) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens inkl. eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Schritt I (Anreiben in der Kruke):	30 g	100 g
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF S. 39)*	8,0 g	30,0 g
Metronidazol	0,3 g	1,0 g
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF S. 39)*	8,0 g	30,0 g
Gesamt	16,3 g	61,0 g

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. ca. die **Hälfte** der gekühlten Grundlage vorlegen und glattstreichen. Metronidazol gleichmäßig verteilt einwiegen, die restliche gekühlte Grundlage ergänzen und glattstreichen.

Die Menge der Grundlage in Schritt I beträgt absichtlich mehr als die Hälfte, damit die TOPITEC® Kruke für das luftarme Mischen ausreichend befüllt ist.

Der Hubboden wird so tief eingesetzt, dass er auf der Füllhöhe des Inhalts aufliegt. Tipp: Drücken Sie dafür mit beiden Daumen abwechselnd rechts-links vorsichtig auf den Hubboden (siehe Grafik), sodass er leicht schiefgestellt wird und runtergeschoben werden kann. Die Luft entweicht dabei ringsherum am Rand des Hubbodens. Bei abweichendem Handling wird Luft eingearbeitet und der 2. Herstellungsschritt ist dann leider nicht mehr möglich.



Systemeinstellungen (I):

30 g	100 g
3:00 Minuten : 700 UpM	4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile): **30 g** **100 g**
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF S. 39)* zu 30,0 g (13,7 g) zu 100,0 g (39,0 g)

Die TOPITEC® Kruke vorsichtig öffnen und die restliche gekühlte Grundlage ergänzen, wieder glattstreichen. Erneut beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

30 g **100 g**
5:00 Minuten : 700 UpM 6:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Anmerkung:

*Bei dieser Rezeptur gekühlte Grundlage verwenden, um eine mögliche Inprozess-Erwärmung der Rezeptur durch den Mischvorgang im TOPITEC® System zu kompensieren. Anschließend wird die Rezeptur **nicht kühl** gelagert, um eine mögliche Umkristallisation des Metronidazols durch wechselnde Umgebungstemperaturen während der Anwendungsdauer zu vermeiden.

Stabilitätsuntersuchungen im ZL ergaben eine Haltbarkeit von 3 Monaten, danach sind Umkristallisationsprozesse nicht mehr auszuschließen.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILES METRONIDAZOL-GEL 0,75 % (NRF 11.65.) 50 g

Charakteristik: Hydrogel mit gelöstem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Metronidazol (mikronisiert)	0,375 g
Propylenglycol	2,5 g
Natriumedetat (Dinatriumedetat-Dihydrat)	0,05 g
Trometamol	0,125 g
Carbomer 50 000	0,25 g
Kaliumsorbat	0,05 g
Gereinigtes Wasser	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.65.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen der ZL-Ringversuche (2005 und 2013) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Propylenglycol als erstes in die TOPITEC® Kruke einwiegen, Metronidazol, Natriumedetat, Trometamol, Kaliumsorbat und Carbomer 50.000 ergänzen. Durch vorsichtiges hin und her Schwenken der TOPITEC® Kruke können die Feststoffe vom Propylenglycol etwas benetzt werden. Das Wasser hinzufügen und die TOPITEC® Kruke verschließen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffenes Gel, ohne ungelöste Bestandteile. Das Gel ist klar und höchstens schwach gelblich gefärbt, vereinzelt Luftblasen dürfen enthalten sein.

Anmerkung:

Nach dem Mischvorgang bildet sich das endgültige Gelgerüst erst noch aus, die Rezeptur muss dazu etwas „ruhen“, bitte einige Zeit stehen lassen.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE MOMETASONFUROAT-CREME 0,1 % (FREIE REZEPTUR) 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Mometasonfuroat (mikronisiert)	0,1 g
Mittelkettige Triglyceride (*n. Bedarf)	0,4 g
Citronensäure 0,5 %-Natriumcitrat 0,5 %-Lösung	5,0 g
Basiscreme DAC	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (04/2016) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Mometasonfuroat mikronisiert auf einer Wägeunterlage (Analysenwaage) abwägen und auf der Grundlage rundum am Krukenrand verteilen. Direkt darauf die mittelkettigen Triglyceride tropfen, um den Wirkstoff damit zu benetzen. Anschließend die restliche Grundlage ergänzen, zum Schluss die wässrige Citronensäure 0,5 %-Natriumcitrat 0,5 %-Lösung obenauf wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, weiße Creme, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

*Die Menge des Anreibemittels haben wir anhand der Empfehlungen des NRF für ähnliche Rezepturen ermittelt, siehe z. B. in der Monografie Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025 % / 0,05 % / 0,1 % (NRF 11.37.). Anreibemittel können bei der Sandwecheinwaage direkt zum Wirkstoff eingefüllt werden. Wässrige Lösungen hingegen nicht, diese immer zum Schluss einwiegen, damit es nicht zu Verklumpungen mit dem Wirkstoff (Pulver) kommen kann.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE NYSTATIN-CREME 70 000 I.E./G (NRF 11.105.) 50,0 G

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Nystatin (mikrofein gepulvert)	70 000 I.E./g
Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1 % Sorbinsäure zu	50,00 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.105.).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2019) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens inkl. eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Schritt I (Anreiben in der Kruke):

Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1% Sorbinsäure	Menge ¼ (ca.12,50 g)
Nystatin Menge variiert je nach Aktivität/Trocknungsverlust!	
Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1% Sorbinsäure	Menge ¼ (ca.12,50 g)
Gesamt ca.	25 g

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, in dieser Rezeptur ca. ¼ der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Nystatin auf einer Wägeunterlage abwiegen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen, dann ein weiteres Viertel (¼) Grundlage ergänzen und glattstreichen.

Den Hubboden möglichst tief runter schieben, damit luftarm angerieben werden kann. Tipp: Drücken Sie dafür mit den Daumen abwechselnd rechts-links vorsichtig auf den Hubboden (siehe Grafik) so dass er leicht schiefgestellt wird und runtergeschoben werden kann. Die Luft entweicht dabei ringsherum am Rand des Hubbodens. Bei abweichendem Handling wird Luft eingearbeitet und der 2. Herstellungsschritt ist dann leider nicht mehr möglich.



Systemeinstellungen (I):

4:00 Min. : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, gelblich eingefärbte, gleichmäßig beschaffene Creme ohne erkennbare Feststoffagglomerate.

Die Kruke vorsichtig öffnen und die restliche Menge Grundlage in die Kruke wiegen.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):

Anionische hydrophile Creme DAB,

konserviert mit 0,1 % Sorbinsäure Menge ½ ca. 25 g

Gesamt 50,0 g

Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden vorsichtig möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunter zu schieben.

Systemeinstellungen (II):

4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, gelblich eingefärbte, gleichmäßig beschaffene Creme ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Art.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Tipp:

Für Nystatin-Substanz oder -Arzneimittel wird der Wirkstoffgehalt als Aktivität in Internationalen Einheiten pro Milligramm (I.E. / mg) ausgedrückt. Der Wassergehalt und die chargenspezifische Aktivität in der vorliegenden Rezeptursubstanz muss berücksichtigt werden. Unterstützung für die Berechnung finden Sie z. B. im NRF unter „Allgemeine Hinweise I.2.1.1. Einwaagekorrektur“ oder in den „DAC-NRF Tools“.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE POLIDOCANOL-CREME 5 % (NRF 11.118.) 50 g

Charakteristik: Hydrophile O/W-Creme

Rezepturbestandteile:

Polidocanol 600* (Lauromacrogol 400 / Thesit®)	2,5 g
Basiscreme DAC	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.118.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC in die TOPITEC® Kruke einwiegen, Polidocanol 600 ergänzen. Die restliche Grundlage ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Homogene weiße, weiche Creme.

Anmerkung:

*Um eine Konsistenzerniedrigung der Zubereitung gegenüber der Basiscreme DAC zu vermeiden, wird in dem Fall die Drehzahl (UpM) reduziert.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE PREDNICARBAT-CREME 0,08 % (NRF 11.144.) 50,0 G

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Prednicarbat (mikrofein gepulvert)	0,04 g
Mittelkettige Triglyceride (nach Bedarf)	0,40 g
Basiscreme DAC	25,0 g
Propylenglycol	5,0 g
Gereinigtes Wasser	19,56 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.144.).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2019) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens inkl. eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Schritt I (Anreiben in der Kruke):

Basiscreme DAC	12,50 g
Prednicarbat	0,04 g
Mittelkettige Triglyceride	0,40 g
Basiscreme DAC	12,50 g
Gesamt	25,44 g

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d.h. ca. die Hälfte der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Prednicarbat auf einer Wägeunterlage einwiegen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen. Mittelkettige Triglyceride dazu wiegen, dann restliche Grundlage ergänzen und glattstreichen.

Der Hubboden wird so tief eingesetzt, dass er auf der Füllhöhe des Inhalts aufliegt. Tipp: Drücken Sie dafür mit beiden Daumen abwechselnd rechts-links vorsichtig auf den Hubboden (siehe Grafik) sodass er leicht schiefgestellt wird und runtergeschoben werden kann. Die Luft entweicht dabei ringsherum am Rand des Hubbodens. Bei abweichendem Handling wird Luft eingearbeitet und der 2. Herstellungsschritt ist dann leider nicht mehr möglich.



Systemeinstellungen (I):

3:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Es muss eine weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate vorliegen.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):

Propylenglycol	5,0 g
Gereinigtes Wasser	19,56 g

Die Kruke vorsichtig öffnen und die Flüssigkeiten in beliebiger Reihenfolge in die Kruke wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden vorsichtig möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunter zu schieben.

Systemeinstellungen (II):

4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle und wichtige Anmerkungen:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Konsistenz und Packmittel:

Die Konsistenz der Rezeptur ist direkt nach dem zweiten Mischvorgang durch das intensivierte, zweimalige Mischen relativ niedrigviskos, teilweise kann sie sogar wie eine Lotion erscheinen. Durch nicht sicher nachvollziehbare Einflüsse, wie z. B. Einarbeitung von Luft oder hohe Umgebungstemperaturen, z. B. im Sommer, ggf. auch in Abhängigkeit von der Qualität der Grundlage kann es zu diesen, nicht vorhersehbaren Veränderungen der Konsistenz kommen. Bitte bewahren Sie in diesem Fall die Rezeptur einige Zeit „auf dem Kopf stehend“ auf. Die Konsistenz verfestigt sich in der Regel wieder. Bitte wählen Sie bei zu niedrigviskoser Konsistenz ggf. ein anderes Packmittel zur Abgabe an den Patienten aus.

Tipp:

Alternativ können niedrigviskose oder galenisch instabile Rezepturen auch in den TOPITEC® Rezepturgefäßen hergestellt und anschließend in ein geeignetes Packmittel umgefüllt werden. TOPITEC® Rezepturgefäße gibt es in den Größen 50 g, 100 g und 200 g (WEPA Best.-Nr. 025707, 025696 und 025669).

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE PREDNICARBAT-CREME 0,15 % (NRF 11.144.) 30 g bzw. 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:	30 g	100 g
Prednicarbat (mikrofein gepulvert)	0,045 g	0,15 g
Mittelkettige Triglyceride (nach Bedarf)	0,45 g	0,6 g
Basiscreme DAC	15,0 g	50,0 g
Propylenglycol	3,0 g	10,0 g
Gereinigtes Wasser	zu 30,0 g	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.144..

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen einer Projektarbeit (2016) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens inkl. eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Schritt I (Anreiben in der Kruke):	30 g	100 g
Basiscreme DAC	7,5 g	25,0 g
Prednicarbat	0,045 g	0,15 g
Mittelkettige Triglyceride	0,45 g	0,6 g
Basiscreme DAC	7,5 g	25,0 g
Gesamt	15,50 g	50,75 g

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. ca. die **Hälfte** der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Prednicarbat auf einer Wägeunterlage (z. B. Wägeschälchen, WEPA Best.-Nr. 019305) auf der Analysenwaage abwiegen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen. Mittelkettige Triglyceride dazuwiegen, dann restliche Grundlage ergänzen und glattstreichen.

Der Hubboden wird so tief eingesetzt, dass er auf der Füllhöhe des Inhalts aufliegt.

Tipp: Drücken Sie dafür mit beiden Daumen abwechselnd rechts-links vorsichtig auf den Hubboden (siehe Grafik), sodass er leicht schiefgestellt wird und runtergeschoben werden kann. Die Luft entweicht dabei ringsherum am Rand des Hubbodens. Bei abweichendem Handling wird Luft eingearbeitet und der 2. Herstellungsschritt ist dann leider nicht mehr möglich.



Systemeinstellungen (I):

30 g	100 g
3:00 Minuten : 1.500 UpM	4:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Es muss eine durchscheinende Suspension ohne erkennbare Agglomerate vorliegen.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):	30 g	100 g
Propylenglycol	3,0 g	10,0 g
Gereinigtes Wasser	11,5 g	39,25 g

Die Kruke vorsichtig öffnen und die Flüssigkeiten in beliebiger Reihenfolge in die Kruke wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden vorsichtig möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

30 g	100 g
5:00 Minuten : 800 UpM	6:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle und wichtige Anmerkungen:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Konsistenz und Packmittel:

Die Konsistenz der Rezeptur ist direkt nach dem zweiten Mischvorgang durch das intensivierte, zweimalige Mischen relativ niedrigviskos, teilweise kann sie sogar wie eine Lotion erscheinen. Durch nicht sicher nachvollziehbare Einflüsse, wie z.B. Einarbeitung von Luft oder hohe Umgebungstemperaturen, z. B. im Sommer, ggf. auch in Abhängigkeit von der Qualität der Grundlage kann es zu diesen, nicht vorhersehbaren Veränderungen der Konsistenz kommen. Bitte bewahren Sie in diesem Fall die Rezeptur einige Zeit „auf dem Kopf stehend“ auf. Die Konsistenz verfestigt sich in der Regel wieder. Bitte wählen Sie bei zu niedrigviskoser Konsistenz ggf. ein anderes Packmittel zur Abgabe an den Patienten aus.

Tipp:

Alternativ können niedrigviskose oder galenisch instabile Rezepturen auch in den TOPITEC® Rezepturgefäßen hergestellt und anschließend in ein geeignetes Packmittel umgefüllt werden. TOPITEC® Rezepturgefäße gibt es in den Größen 50 g, 100 g und 200 g (WEPA Best.-Nr. 025707, 025696 und 025669).

Abschluss:

Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

30 g / 50 g / 100 g HYDROPHILE PREDNISOLONACETAT-CREME 0,25 % (NRF 11.35.)

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	30 g	50 g*	100 g
Prednisolonacetat (mikronisiert)	0,075 g	0,125 g	0,250 g
Mittelkettige Triglyceride (nach Bedarf)**	0,75 g	0,50 g	1,0 g
Basiscreme DAC	zu 30,0 g	zu 50,0 g	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.35.

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben (*50 g) im Rahmen des 2. ZL-Ringversuchs 2021 hergestellt, und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung vom ZL durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke), einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die Hälfte der Basiscreme DAC in die TOPITEC® Kruke einwiegen und die Grundlage glattstreichen, Prednisolonacetat ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die TOPITEC® Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzubreuen“, sondern zum Krukenrand versetzt zu platzieren. Die Mittelkettigen Triglyceride direkt auf den Wirkstoff geben. Die restliche Grundlage wird bis zum entsprechenden Soll-Gewicht ergänzt, und die Oberfläche wieder glattgestrichen, der Wirkstoff ist jetzt von allen Seiten bedeckt. **Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.**



Systemeinstellungen:

30 g	50 g	100 g
5:00 Minuten : 1.500 UpM	4:00 Minuten : 1.500 UpM	6:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für In-Prozess-Kontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Anmerkung:

* Wir haben zur Herstellung den mikronisierten Rezepturausgangsstoff verwendet.

- Rezepturkonzentrate mit Prednisolonacetat sind derzeit nicht erhältlich, können aber bei Bedarf in der Apotheke selbst angefertigt werden. Bitte beachten Sie die Hinweise in der NRF-Monografie Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.).

Wir empfehlen aus verarbeitungstechnischen Gründen das Rezepturkonzentrat mit der Basiscreme DAC.

- Aufgrund aktueller Erkenntnisse und Untersuchungsergebnisse des ZL, ist ein einmaliger Mischvorgang ausreichend.

Die ehemalige Empfehlung, die Herstellung in zwei Schritten durchzuführen, wird dadurch ersetzt.

** Die Menge des Neutralöls wird nach der Substanzmenge berechnet, bitte beachten Sie die Angaben in der NRF-Monografie 11.35..

Auf den Zusatz der mittelkettigen Triglyceride kann lt. NRF verzichtet werden, wir haben diesen Hilfsstoff jedoch bei der Herstellung unserer Proben für den 2. ZL-Ringversuch 2021 (Herstellung der 50g) für die Erarbeitung dieser Herstellungsempfehlung mitverwendet.

- Bei Verwendung eines Rezepturkonzentrats können die gleichen Mischparameter eingestellt werden, die Einwaage der Rezepturbestandteile erfolgt auch im einfachen „Sandwich-Verfahren“.

Abschluss:

- Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROPHILE TRIAMCINOLONACETONID-CREME 0,1 % (NRF 11.38.) 75 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,075 g
Mittelkettige Triglyceride*	n.B.
Basiscreme DAC	zu 75,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.38.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 75,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Diese Rezeptur wurde im Rahmen der ZL-Ringversuche (2005 und 2008) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC in die TOPITEC® Kruke einwiegen und die Grundlage glatt streichen. Triamcinolonacetonid auf einer Wägeunterlage (z. B. Wägeschälchen WEPA Best.-Nr. 019305) auf der Analysenwaage abwiegen und auf der Grundlage rundum am Krukenrand verteilen. Optional nach Bedarf direkt auf den Wirkstoff die Mittelkettigen Triglyceride geben. Die restliche Grundlage wird bis zu 75,0 g ergänzt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.500 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, weiße Creme ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Gemäß aktueller Monographie NRF 11.38. kann der Zusatz Mittelkettiger Triglyceride bei Herstellung in Mischsystemen entfallen. Bei Bedarf kann der Hilfsstoff direkt auf den Wirkstoff ins Sandwich eingewogen werden. Proben mit Zusatz Mittelkettiger Triglyceride sind nicht valide überprüft worden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

LCD-VASELIN 10 % (NRF 11.87.) 50 g

Charakteristik: Hydrophobe (lipophile) Salbe

Rezepturbestandteile:

Steinkohlenteerlösung	5,0 g
Carbomer 50 000	0,5 g
Weißes Vaseline	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.87.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung (I): Die Herstellung erfolgt in zwei Schritten.

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** des Vaseline in die TOPITEC® Kruke einwiegen, Polyacrylsäure (gleichmäßig verteilt) ergänzen. Die restliche Grundlage ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (I):

4:00 Minuten : 1.000 UpM

Herstellung (II):

Kruke öffnen und die Steinkohlenteerlösung dazuwiegen. Mit nachfolgend genannter Einstellung Steinkohlenteerlösung einarbeiten.

Systemeinstellungen (II):

4:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Rot-braun gefärbte Salbe, mit gleichmäßig verteilten, gelierten Tröpfchen. Charakteristischer Geruch nach Steinkohlenteer.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

LIPOPHILE AMMONIUMBITUMINOSULFONAT-CREME 10 % (NRF 11.12.) 100 g

Charakteristik: Creme (W/O-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Ammoniumbituminosulfonat	10,0 g
Wollwachsalkoholsalbe DAB	81,0 g
Gereinigtes Wasser	9,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.12.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung (I): Die Herstellung erfolgt in zwei Schritten.

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die gesamte Grundlage in die Kruke einwiegen und das auf 70 °C erwärmte gereinigte Wasser obenauf wiegen.

Systemeinstellungen (I):

1. Stufe 0:30 Minuten : 500 UpM
2. Stufe 4:00 Minuten : 3.000 UpM
3. Stufe 6:00 Minuten : 500 UpM (kaltrühren)

Herstellung (II):

Die TOPITEC® Kruke öffnen, in die Grundlage mit einem Spatel eine Art Vertiefung machen. Ammoniumbituminosulfonat auf die erkaltete Grundlage obenauf wiegen und Kruke wieder verschließen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

6:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Homogene, gleichmäßig braune Creme mit charakteristischem Geruch

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

LIPOPHILE TRICLOSAN-CREME 1 % (NRF 11.122.) 50 g

Charakteristik: Lipophile Creme (W/O-Creme) mit gelöstem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triclosan	0,5 g
Hydrophobe Basiscreme DAC	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.122.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2016) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Triclosan auf einer Wägeunterlage (Analysenwaage) einwiegen und auf der Grundlage rundum am Krukenrand verteilen, dann restliche Grundlage zu 50,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint und Luftblasen enthalten darf. Feststoffagglomerate dürfen nicht zu erkennen sein.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

METRONIDAZOL 2 % IN ANIONISCHER HYDROPHILER CREME DAB 75 g

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion) mit überwiegend suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Metronidazol (mikronisiert)	1,5 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	zu 75,0 g
oder	
Metronidazol-Verreibung 10 % (apomix®/PKH)	15,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 75,0 g in einer 100 g apomorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (01/2011) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** der vorab gekühlten Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, die Grundlage glatt streichen. Metronidazol-Verreibung 10 % / Metronidazol einwiegen bzw. mikrofein (gleichmäßig verteilt). Die restliche gekühlte Grundlage ergänzen, die Verreibung/der Wirkstoff ist von der Grundlage bedeckt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (Best.-Nr. 013500, Glasplatte für Inprozesskontrolle), kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:

* Bei dieser Rezeptur gekühlte Grundlage verwenden, um eine mögliche Inprozess-Erwärmung der Rezeptur durch den Mischvorgang im TOPITEC® Mischsystem zu kompensieren. Anschließend wird die Rezeptur nicht kühl gelagert, um eine mögliche Umkristallisation des Metronidazols durch wechselnde Umgebungstemperaturen während der Anwendungsdauer zu vermeiden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

OCTENIDINDIHYDROCHLORID 0,1 % IN BASISCREME 75 g

Charakteristik: Hydrophile Creme mit gelöstem Wirkstoff

Rezepturbestandteile:

Octenidindihydrochlorid	0,075 g
Glycerol 85 %	3,75 g
Basiscreme DAC	zu 75,0 g

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie nachstehend beschrieben, hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung im ZL durch moderne HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung aus Pulver (A) oder Stammlösung (B):

Tara der TOPITEC® Kruke OV (aponorm® Kruke OV), einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Alternativ kann die Herstellung in gleicher Art und Weise in einem 100 g TOPITEC® Rezepturgefäß erfolgen.*

(A) Octenidindihydrochlorid genau abwiegen und in die TOPITEC® Kruke OV / das Rezepturgefäß einfüllen.

Warmes Glycerol 85 % (ca. 60 °C!) ergänzen und den Wirkstoff unter Rühren mit einem Glasstab lösen (es dürfen keine Kristalle mehr sichtbar sein). Zur Unterstützung des Lösungsvorgangs kann die Kruke / das Rezepturgefäß im Wasserbad weiter erwärmt werden. Die Basiscreme DAC wird zu 75,0 g dazu gewogen und die Oberfläche etwas glattgestrichen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunter zu schieben, um nachfolgend luftarm zu mischen. Bei der Herstellung im TOPITEC® Rezepturgefäß in eine aponorm® Tube oder ein anderes, geeignetes Packmittel z. B. TOPITEC® Kruke umfüllen.

(B) *Die gesamte Menge Basiscreme DAC in die TOPITEC® Kruke einwiegen, etwas glattstreichen. Die Octenidindihydrochlorid-Stammlösung ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunter zu schieben, um nachfolgend luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weiche Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Die Konsistenz der Creme kann direkt nach dem Mischvorgang etwas herabgesetzt sein gegenüber reiner Basiscreme DAC. Die Konsistenz wird nach einiger Zeit wieder etwas fester.

Anmerkung:

(A) Die geschlossene Bauweise der TOPITEC® Kruken OV oder des Rezepturgefäßes ist besonders dann geeignet, wenn der Wirkstoff mit Hilfe eines Glasstabs in dem warmen Glycerol 85 % direkt darin gelöst wird. [TOPITEC® Kruke OV, 100 g (WEPA Best.-Nr. 033153); TOPITEC® Rezepturgefäß, 100 g (WEPA Best.-Nr. 025696)]

(B) *Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) kann benutzt werden, wenn mit einer fertigen Octenidindihydrochlorid-Stammlösung gearbeitet wird. Die Höhe der Drehzahl wurde wegen der konsistenzerniedrigenden Eigenschaft des Wirkstoffes für die Herstellung im TOPITEC® Automatic etwas herabgesetzt.

Abschluss:

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

POLIDOCANOL-WOLLWACHSALKOHOLCREME 5 % 50 g

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

Polidocanol 600* (Lauromacrogol 400 / Thesit®)	2,5 g
Gereinigtes Wasser	7,5 g
Wollwachsalkoholsalbe DAB	zu 50,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50,0 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung (I) 1. Schritt:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Wollwachsalkoholsalbe in die TOPITEC® Kruke einwiegen und das auf 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser dazu wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runter schieben.

Systemeinstellungen (I):

- 1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
- 2. Stufe 4:00 Minuten : 3.000 UpM
- 3. Stufe 6:00 Minuten : 300 UpM

Herstellung (II) 2. Schritt:

Die TOPITEC® Kruke vorsichtig öffnen, mit einem Spatel eine Art Vertiefung in die Grundlage machen und Polidocanol 600 auf die abgekühlte Grundlage oben auf ergänzen.

Systemeinstellungen (II):

4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, fast weiße Creme.

Anmerkung:

Die Mischdauer für das Kaltrühren unter Systemeinstellungen (I), Stufe 3, kann notfalls verlängert werden.

*Aufgrund der grenzflächenaktiven Eigenschaften des Polidocanol 600 ist die Drehzahl in Systemeinstellungen (II) reduziert. Auch der Wasseranteil in Wollwachsalkoholcreme wurde aus Stabilitätsgründen reduziert, da Polidocanol 600 grenzflächenaktiv ist.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

POLIHEXANID-MACROGOLSALBE 0,04 % (NRF 11.137.) 100 g

Charakteristik: Hydrophile Salbe

Rezepturbestandteile:

Macrogol 4000	25,0 g
Macrogol 400	65,0 g
Polyhexanid-Lösungskonzentrat/Lavasept® 20 % (m/V)	0,2 g
Wasser für Injektionszwecke	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.137.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Macrogole direkt in die TOPITEC® Kruke einwiegen und in der Mikrowelle in Intervallen à 40 Sek. aufschmelzen. Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig. Zwischendurch mit einem Glasstab vorsichtig umrühren. Danach die Mischung aus Polyhexanid-Lösungskonzentrat/Lavasept® 20 % (m/V) mit Wasser für Injektionszwecke in die TOPITEC® Kruke zur Schmelze dazu wiegen und die TOPITEC® Kruke verschließen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

- 1.Stufe 0:30 Minuten : 1.500 UpM
- 2.Stufe 6:00 Minuten : 700 UpM
- 3.Stufe 10:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Gleichmäßig beschaffene, weiß glänzende Salbe ohne erkennbare Agglomerate.

Anmerkung:

Bitte beachten Sie die Hinweise in der Monographie 11.137./Herstellungstechnik. Bitte den Ansatz nach Ablauf der o. g. Zeit (3. Stufe) möglichst durchgehend bis zum vollständigen Abkühlen mit 300 UpM mischen. Die Konsistenz der Salbe ist erst im abgekühlten Zustand annähernd halbfest.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

PREDNISOLON 0,25 %, SALICYLSÄURE 5 % IN WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB*1 (FREIE REZEPTUR) 50 g

Charakteristik: Lipophile Creme (W/O-Emulsion) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Prednisolon (mikrofein oder 1:10 Verreibung mit Reisstärke)	0,125 g / 1,25 g
Salicylsäure (mikrofein oder Salicylsäure-Verreibung 50% mit weißem Vaseline)	2,50 g / 5,0 g
Wollwachsalkoholcreme DAB	zu 50,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV. Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (04/2014) hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik bestätigt. Durch eine mikroskopische Auswertung wurde zusätzlich belegt, dass die untersuchten Partikel hinsichtlich der Teilchengröße den Anforderungen entsprechen.

I) Herstellung aus den Verreibungen:

Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Halfte** der Grundlage einwiegen und die Oberfläche glattstreichen. Prednisolon- und Salicylsäureverreibung einwiegen. Dann restliche Grundlage zu 50,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke OV – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (I):

4:00 Minuten : 700 UpM

II) Herstellung aus mikrofeinen Pulvern:

Bei Verwendung der mikrofeinen Wirkstoffe ist zur Sicherstellung der gleichmäßig kleinen Teilchengröße und optimalen Wirkstoffverteilung der Einsatz des Dreiwalzenstuhls (Salbenmühle) vorgesehen!*¹

Zum Ausgleich des Verlustes, der durch die Bearbeitung des Dreiwalzenstuhls entsteht, empfehlen wir 10 % der Rezeptur mehr herzustellen, d. h. 55,0 g Gesamtmenge. Die Menge passt in die 50 g TOPITEC® Kruke OV.

a) Die Wirkstoffe werden in der Fantaschale mit einem Teil Grundlage intensiv angerieben und die Grundlage in mehreren Schritten unter mehrmaligem Abkratzen anteilig bis ca. 20,0 g aufgefüllt.

Inprozesskontrolle:

Es dürfen keine Feststoffagglomerate erkennbar sein.

b) Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die Hälfte der verbleibenden Grundlage (ca. 17,5 g) einwiegen und glattstreichen. Das selbst hergestellte „Wirkstoff-Konzentrat“ quantitativ aus der Fantaschale in die Kruke überführen. Restliche Grundlage zu 55,0 g ergänzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke OV – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Bearbeitung mit dem Dreiwalzenstuhl:

Arbeiten Sie ggf. vorab mit der reinen Grundlage um den Dreiwalzenstuhl optimal einzustellen. Die fertige Rezeptur wird 2-mal mit dem Dreiwalzenstuhl bearbeitet, danach gewogen (Kontrolle der Endmenge) und abgefüllt.

Inprozesskontrolle für die Herstellung aus Verreibungen und mikrofeinem Pulver:

Fast weiße Creme, gleichmäßig beschaffen und ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkungen:

Die TOPITEC® Kruke OV wird als Primärpackmittel für diese relativ zähviskose Rezeptur empfohlen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß 50 g (WEPA Best.-Nr. 025707) hergestellt und direkt daraus in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.

*1 siehe Veröffentlichung in der Pharm.-Ztg., 12. Ausgabe, vom 20.3.2014, „Salicylsäure richtig verarbeiten“ (von Annette Plettenberg-Höhr und Dr. Holger Latsch)

Abschluss:

Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

SALICYLSÄURE-VASELIN 5 % (NRF 11.43.) 100 g

Charakteristik: Lipophile Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Salicylsäure-Verreibung 50 % DAC	10,0 g
Weißes Vaseline	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der Monografie NRF 11.43.
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** des Vaseline in die TOPITEC® Kruke einwiegen, Salicylsäure-Verreibung 50 % DAC ergänzen. Die restliche Grundlage ergänzen.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Fast weiße, weiche Salbe.

Anmerkung:

Die Verwendung von Salicylsäure-Verreibung 50 % DAC wird auch lt. NRF 11.43. empfohlen, um grob kristalline Strukturen, ggf. Feststoff-Agglomerate zu vermeiden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

2. HERSTELLUNGSEMPFEHLUNGEN: HERSTELLUNGEN VON GRUNDLAGEN / EIGENE FORMULIERUNGEN

Anionische hydrophile Creme DAB 100 g	86
Anionische hydrophile Creme DAB 500 g	87
Anionische hydrophile Creme DAB 1.000 g	88
Hydroxyethylcellulosegel DAB 100 g	89
Kühlcreme DAB – Ungt. Leniens DAB 100 g	90
Mandelölsalbe 100 g	91
2-Propanolhaltiges Carbomergel DAB 100 g	92
Wollwachsalkoholcreme DAB 100 g	93
Wollwachsalkoholcreme DAB 500 g	94
Wollwachsalkoholcreme DAB 1000 g	95
Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.) 100 g	96
Zinkpaste DAB 100 g	97

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB 100 g

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Hydrophile Salbe DAB	30,0 g
Gereinigtes Wasser	70,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 4:00 Minuten : 2.500 UpM
3. Stufe 8:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Sofern die Zubereitung in der angegebenen Zeit nicht ausreichend abgekühlt sein sollte, kann mit niedriger Drehzahl (300 UpM) in Intervallen (jeweils ca. 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter gemischt werden.

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettaggregate sichtbar sein.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB 500 g

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Hydrophile Salbe DAB	150,0 g
Gereinigtes Wasser	350,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose).

Herstellung:

Tara der geöffneten TOPITEC® Rezepturdose, einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Rezepturdose bitte in den Aufnahmerring auf den Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und fixieren.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 1:00 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 1.500 UpM
3. Stufe 10:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Sofern die Zubereitung in der angegebenen Zeit noch nicht ausreichend abgekühlt sein sollte, kann mit niedriger Drehzahl (300 UpM) in Intervallen (jeweils ca. 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter gemischt werden. Um eine möglichst luftarme Zubereitung zu erhalten, sollte die TOPITEC® Rezepturdose mit der Einwaage der Bestandteile schon vollgefüllt sein!

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

Wir empfehlen zur Abgabe an den Endverbraucher und zur hygienischen Entnahme aus der aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose) die Zugabe eines Salbenspatels (WEPA Best.-Nr. 066091, 15 cm) Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB 1000 g

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Hydrophile Salbe DAB	300,0 g
Gereinigtes Wasser	700,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 1.000 g aponorm® Defekturdose (TOPITEC® Defekturdose).

Herstellung:

Tara der geöffneten TOPITEC® Defekturdose, einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Defekturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Defekturdose bitte in den Aufnahmegerät auf den Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und fixieren.

Systemeinstellungen (II):

1. Stufe 1:00 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 8:00 Minuten : 1.500 UpM
3. Stufe 15:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Sofern die Zubereitung in der angegebenen Zeit noch nicht ausreichend abgekühlt sein sollte, kann mit niedriger Drehzahl (300 UpM) in Intervallen (jeweils ca. 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter gemischt werden. Um eine möglichst luftarme Zubereitung zu erhalten, sollte die TOPITEC® Defekturdose mit der Einwaage der Bestandteile schon vollgefüllt sein!

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Creme mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

Wir empfehlen zur Abgabe an den Endverbraucher und zur hygienischen Entnahme aus der aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose) die Zugabe eines Salbenspatels (WEPA Best.-Nr. 066091, 15 cm) Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HYDROXYETHYLCELLULOSE GEL (FREIE REZEPTUR) 100 g

Charakteristik: Hydrogel

Rezepturbestandteile:

Hydroxyethylcellulose (nominale Viskos. 300 mPa s, z. B. Natrosol® 300)	5,0 g
Propylenglycol	10,0 g
Glycerol 85 %	5,0 g
Gereinigtes Wasser	80,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung (I): 1. Schritt – „Anreiben“ des Gelbildners

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Propylenglycol, Glycerol und ca. 25 g ($\frac{1}{3}$) Gereinigtes Wasser in die TOPITEC® Kruke einwiegen und den Gelbildner aufstreuen. Durch vorsichtiges hin- und herschwenken der Kruke die Hydroxyethylcellulose etwas mit den Flüssigkeiten benetzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (I):

1:00 Minute : 1.500 UpM

Herstellung (II): 2. Schritt – Mischen/Quellvorgang

Die TOPITEC® Kruke öffnen und das restliche gereinigte Wasser ergänzen. Den Hubboden beim erneuten Verschließen – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – wieder möglichst tief in die TOPITEC® Kruke hinunterschieben.

Systemeinstellungen (II):

6:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Klares, farbloses Gel, fast geruchlos.

Kleine, noch nicht völlig ausgequollene Gelklumpen sind unproblematisch, da diese nicht mehr sedimentieren können. Das Gelgerüst muss sich erst vollständig aufbauen, der Quellvorgang muss abgewartet werden (mind. 1,5 h). Wenn nötig, kann das Gel anschließend nochmals 4:00 Minuten bei 500 UpM durchgemischt werden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

KÜHLCREME DAB – UNGUENTUM LENIENS 100 g

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

Gelbes Wachs	7,0 g
Cetylpalmitat	8,0 g
Erdnussöl (raffiniert)	60,0 g
Gereinigtes Wasser	25,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV*.

Herstellung (I): 1. Schritt – Aufschmelzen der konsistenzgebenden Bestandteile

Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Gelbes Wachs und Cetylpalmitat zusammen mit dem Erdnussöl in die TOPITEC® Kruke einwiegen. Das anschließende Aufschmelzen kann auf dem Wasserbad oder in der Mikrowelle direkt in der TOPITEC® Kruke erfolgen. Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig. Bei der Mikrowellenbenutzung in Intervallen à 40 Sek. aufschmelzen und zwischendurch mit einem Glasstab vorsichtig umrühren. Das Wasser wird getrennt von diesem Ansatz auf die annähernd gleiche Temperatur gebracht (mindestens 70 °C z. B. im Becherglas mit Glasstab).

Herstellung (II): 2. Schritt – Mischen und Kaltrühren

Das heiße Wasser wird in die ca. 70 °C warme Schmelze überführt und die TOPITEC® Kruke OV verschlossen, dabei den Hubboden etwas in die TOPITEC® Kruke OV hinunter schieben um möglichst luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen (II):

- 1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
- 2. Stufe 4:00 Minuten : 1.500 UpM
- 3. Stufe 10:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Die Zubereitung ist nach Ablauf der genannten Zeit wahrscheinlich noch nicht ausreichend abgekühlt. Um die Ausbildung inhomogener kristalliner Strukturen während des Erkalts der noch warmen Mischung zu verhindern, kann die Zubereitung anschließend mehrmals für weitere 5:00 Min. – 300 UpM für jeweils bis zum Erkalten gemischt werden.

Inprozesskontrolle:

Gelblich weiße, bei Raumtemperatur weiche Creme von schwachem Geruch nach Bienenwachs. Beim Auftragen auf die Haut gibt die Creme Wasser frei und verursacht eine Kühlwirkung (lt. DAB-Monografie).

Abschluss:

*Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Creme empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g / 140 ml, Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus z. B. in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

MANDELÖLSALBE 100 g

Charakteristik: Salbe

Rezepturbestandteile:

Zinkoxid (fein gepulvert)	4,0 g
weißes Wachs	10,0 g
Hartparaffin	10,0 g
Mandelöl	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Alle festen Bestandteile mit dem Mandelöl in die TOPITEC® Kruke einwiegen. Das anschließende Aufschmelzen kann in der Mikrowelle oder auf dem Wasserbad direkt in der TOPITEC® Kruke erfolgen. Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig. Bei der Mikrowellenbenutzung in Intervallen à 40 Sek. aufschmelzen und zwischendurch mit einem Glasstab vorsichtig umrühren. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 4:00 Minuten : 1.500 UpM
3. Stufe 10:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Die Zubereitung ist nach Ablauf der genannten Zeit noch nicht ausreichend abgekühlt. Um die Ausbildung inhomogener Strukturen während des Erkaltes der noch warmen Mischung zu verhindern, kann die Zubereitung anschließend mehrmals für weitere 5:00 Min. – 300 UpM bis zum Erkalten gemischt werden.

Inprozesskontrolle:

Gelblich weiße, bei Raumtemperatur weiche Salbe mit typischem Geruch nach Mandelöl.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet. Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

2-PROPANOLHALTIGES CARBOMERGEL DAB 100 g

Charakteristik: Hydrogel

Rezepturbestandteile:

Carbomer (angegebene Viskosität 50 000 mPa-s)	0,5 g
Natriumhydroxid-Lösung (50 g/l)*	1,0 g
2-Propanol	25,0 g
Gereinigtes Wasser	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).

Herstellung (I): 1. Schritt – „Anreiben“ des Gelbildners

Tara der TOPITEC® Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. 2-Propanol und Gereinigtes Wasser in die TOPITEC® Kruke einwiegen und Carbomer aufstreuen. Durch vorsichtiges hin- und herschwenken der Kruke den Gelbildner etwas mit den Flüssigkeiten benetzen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (I):

1:00 Minute : 2.000 UpM

Herstellung (II): 2. Schritt – Mischen/Quellvorgang

Die TOPITEC® Kruke öffnen und Natriumhydroxid-Lösung ergänzen (Bitte Arbeitsschutzmaßnahmen berücksichtigen: Brille! Handschuhe!). Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

6:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Klares, farbloses Gel, mit typischem Geruch.

Kleine, noch nicht völlig ausgequollene Gelklumpen sind unproblematisch, da diese nicht mehr sedimentieren können. Das Gelgerüst muss sich erst vollständig aufbauen, der Quellvorgang muss abgewartet werden (mind. 1,5 h). Wenn nötig, kann das Gel anschließend nochmals 6:00 Minuten bei 500 UpM durchgemischt werden.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB 100 g

Charakteristik: Hydrophobe Creme

Rezepturbestandteile:

Wollwachsalkoholsalbe DAB	50,0 g
Gereinigtes Wasser	50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen.

Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 4:00 Minuten : 3.000 UpM
3. Stufe 8:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Sofern die Zubereitung in der angegebenen Zeit nicht ausreichend abgekühlt sein sollte, kann mit niedriger Drehzahl (300 UpM) in Intervallen (jeweils ca. 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter gemischt werden.

Inprozesskontrolle:

Weiß, bei Raumtemperatur weiche Creme. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese relativ zäh-viskose Rezeptur (in abgekühltem Zustand) empfohlen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g / 140 ml, WEPA Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus z. B. in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB 500 g

Charakteristik: Hydrophobe Creme

Rezepturbestandteile:

Wollwachsalkoholsalbe DAB	250,0 g
Gereinigtes Wasser	250,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose).

Herstellung:

Tara der geöffneten TOPITEC® Rezepturdose, einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Rezepturdose bitte in den Aufnahmerring auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und fixieren.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 1:00 Minute : 300 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 1.500 UpM
3. Stufe 10:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Die Zubereitung wird nach der angegebenen Zeit noch nicht ausreichend abgekühlt sein, daher bitte einige Male mit niedriger Drehzahl (300 UpM), in Intervallen (jeweils 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter mischen lassen. Um eine möglichst luftarme Zubereitung zu erhalten, sollte die TOPITEC® Rezepturdose mit der Einwaage der Bestandteile schon vollständig befüllt sein!

Inprozesskontrolle:

Weiß, bei Raumtemperatur weiche Creme. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

Wir empfehlen zur Abgabe an den Endverbraucher und zur hygienischen Entnahme aus der aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose) die Zugabe eines Salbenspatels (WEPA Best.-Nr. 066091, 15 cm). Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB 1.000 g

Charakteristik: Hydrophobe Creme

Rezepturbestandteile:

Wollwachsalkoholsalbe DAB	500,0 g
Gereinigtes Wasser	500,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 1.000 g aponorm® Defektdose (TOPITEC® Defektdose).

Herstellung:

Tara der geöffneten TOPITEC® Defektdose, einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf mind. 70 °C erwärmte, gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Defektdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Defektdose bitte in den Aufnahmebereich auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und fixieren.

Systemeinstellungen:

1. Stufe 1:00 Minute : 300 UpM
2. Stufe 8:00 Minuten : 1.500 UpM
3. Stufe 15:00 Minuten : 300 UpM

Anmerkung:

Die Zubereitung wird nach der angegebenen Zeit noch nicht ausreichend abgekühlt sein, daher bitte einige Male mit niedriger Drehzahl (300 UpM), in Intervallen (jeweils 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter mischen lassen. Um eine möglichst luftarme Zubereitung zu erhalten, sollte die TOPITEC® Defektdose mit der Einwaage der Bestandteile schon vollständig befüllt sein!

Inprozesskontrolle:

Weiß, bei Raumtemperatur weiche Creme. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

Wir empfehlen zur Abgabe an den Endverbraucher und zur hygienischen Entnahme aus der aponorm® Defektdose (TOPITEC® Defektdose) die Zugabe eines Salbenspatels (WEPA Best.-Nr. 066091, 15 cm). Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ZINKOXIDSCHÜTTELMIXTUR DAC (NRF 11.22.) 100 g

Charakteristik: Wässrige Zinkoxidlotion

Rezepturbestandteile:

Zinkoxid (fein gepulvert)	20,0 g
Talkum	20,0 g
Glycerol 85 %	30,0 g
Gereinigtes Wasser	30,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen im DAC (NRF 11.22.)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung im TOPITEC® Rezepturgefäß* 140 ml/100 g (WEPA Best.-Nr. 025696). Alternativ kann die Rezeptur auch in einer 100 g TOPITEC® Kruke OV hergestellt und mit Salbenspatel 15 cm abgegeben werden.

Herstellung (I): 1. Schritt

Tara des TOPITEC® Rezepturgefäßes, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Feststoffe erfolgt in beliebiger Reihenfolge, danach das Glycerol hinzufügen, das gereinigte Wasser aber noch **nicht** einwiegen. Der Hubboden wird ausnahmsweise nicht so tief wie möglich eingesetzt, sondern nur etwas nach unten geschoben. Die Schüttelmixtur wird trotzdem nicht voluminös durch den Mischvorgang.

Systemeinstellungen (I):

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 2.000 UpM

Herstellung (II): 2. Schritt

Nach dem Mischvorgang wird das TOPITEC® Rezepturgefäß geöffnet und das auf ca. 80 °C erwärmte Wasser zu 100,0 g ergänzt.

Systemeinstellungen (II):

1. Stufe 0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe 6:00 Minuten : 2.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Weißer, dickflüssiger Suspension, ohne erkennbare Agglomerate, deren feste Bestandteile bei längerem Stehen sedimentieren. Schwacher, charakteristischer Geruch (lt. DAC Monografie).

Abschluss:

*Bitte wählen Sie zur Abgabe an den Patienten ein Packmittel für niedrig-viskose Zubereitung, z. B. 100 ml Schüttelmixturflasche aus PE mit Klappschanierverschluss (Best.-Nr. 033526 / 033529) oder aponorm® Weithalsflasche 100 ml mit Salbenspatel 15 cm (Best.-Nr. 033258 / 066091).
Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

ZINKPASTE DAB 100 g

Charakteristik: Paste mit hohem, suspendiertem Feststoffanteil

Rezepturbestandteile:

Zinkoxid (fein gepulvert)	25,0 g
Weizenstärke	25,0 g
Weißes Vaseline	50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der DAB-Monografie.

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV.*

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Kruke OV, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. die **Hälfte** des Vaselins in die TOPITEC® Kruke OV einwiegen, glatt streichen und den Krukenboden damit gleichmäßig bedecken. Zinkoxid und Weizenstärke ergänzen und mit dem restlichen Vaseline bis zu 100,0 g auffüllen. Für eine vereinfachte Herstellung kann mit Hilfe des Wasserbades oder des Trockenschrankes (auf ca. 30 °C einstellen) die TOPITEC® Kruke OV samt Inhalt vorsichtig erwärmt werden („handwarm“); Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig.

Systemeinstellungen:

6:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:

Die Paste ist nach dem Mischvorgang relativ warm (ca. 50 °C), was für die verwendeten Ausgangsstoffe und die Qualität nicht problematisch ist. Weiße, bei Raumtemperatur streichfähige, homogene, fast geruchlose Paste (lt. DAB-Monografie).

Abschluss:

*Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Paste empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g / 140 ml, Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.

TOPITEC® AUTOMATIC



DIE APOTHEKENMARKE

WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG, D-56204 Hillscheid, www.wepa.shop
T +49 (0)2624 107-361, F +49 (0)800 5252500 (Bestell-Fax, gebührenfrei)
info@wepa-apothekenbedarf.de, www.wepa-apothekenbedarf.de



Management
System
ISO 9001:2015
www.tuwiss.com
ID 110004046