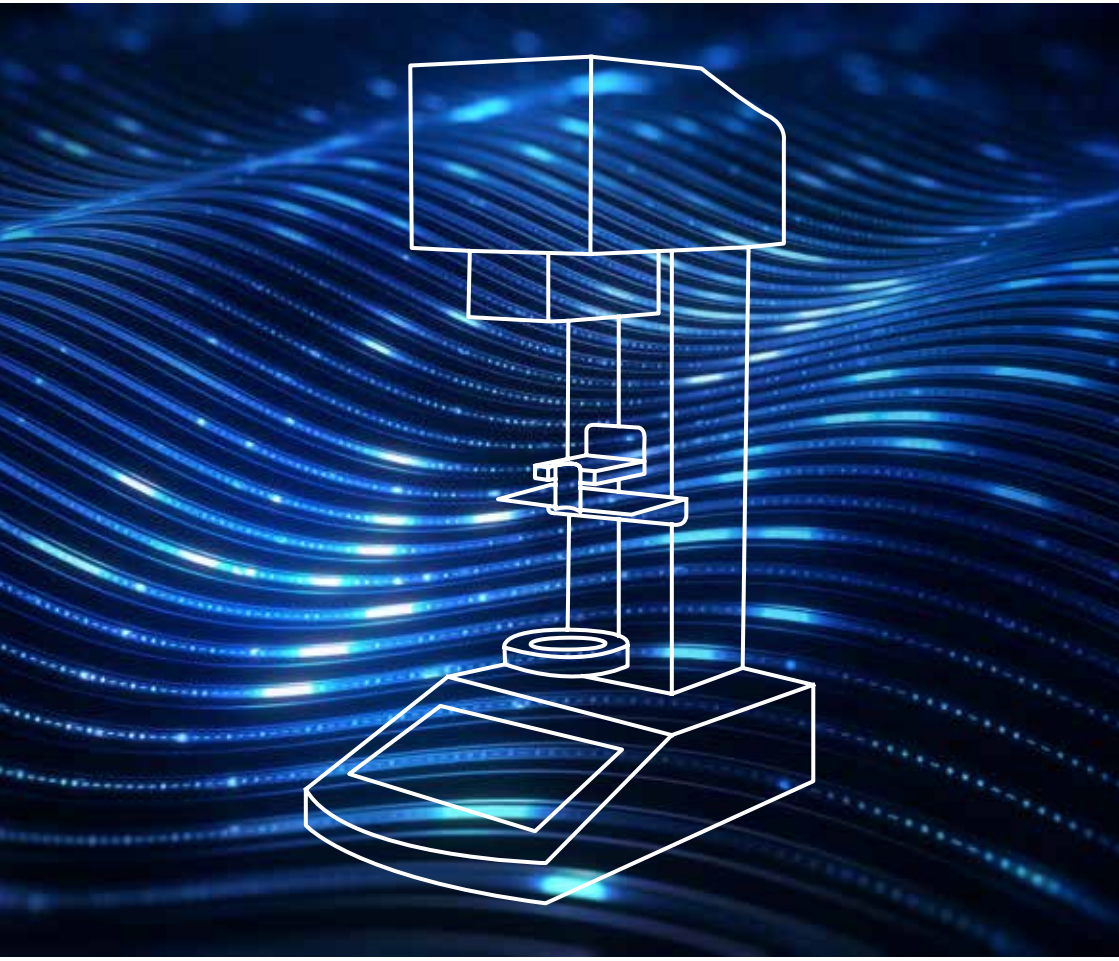
TOPITEC® EXPERT



REZEPTURHANDBUCH

WEPA
DIE APOTHEKENMARKE

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.

4. Auflage: Dezember 2021 © Copyright 2018

WEPA
DIE APOTHEKENMARKE

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

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	3
Kruken Handling (aponorm® Drehdosierkruke / TOPITEC® Kruke)	4-7
Kruken Handling (aponorm® Kruke / TOPITEC® 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 / Galenische Besonderheiten: Wirkstoffe	26-31
Herstellungsempfehlungen / Manuelle Eingabe	32
Weiterführende Informationen	33
Tipps zum Thema Wiegen	34-35
Systemparameter-Tabelle	36-37
Grundlagen-Beispiele	38
Validierte Rezepturempfehlungen, Modell-Rezepturen / Vorwort & Inhaltsverzeichnis	39-41
Validierte Herstellungsempfehlungen / Modell-Rezepturen	42-97
Manuelle Eingabe / Herstellung von Grundlagen	98-109

VORWORT

Die Herstellung dermatologischer Rezepturen in Apotheken wird auch zukünftig ein wichtiger Bestandteil in der Arzneimitteltherapie sein und ist als fester Bestandteil im Apothekenalltag integriert. Hierbei spielt die Zubereitung anspruchsvoller Externa eine bedeutende Rolle. Die halbautomatische Herstellungstechnik ermöglicht Rezepturstandards zu nutzen und selber zu erarbeiten sowie reproduzierbare Arzneimittelqualitäten herzustellen.

Das Thema Arzneimittelsicherheit und Rückverfolgbarkeit von Produkten nimmt immer mehr an Bedeutung zu. Mit dem TOPITEC® EXPERT ist es möglich TOPITEC® Kruken mit einem eindeutigen, manipulationssicheren Matrix-Code zu verwenden, der vom Mischsystem erkannt und dem durchgeführten Mischvorgang fest zugeordnet wird. Somit können anhand der Kruken-ID die gewählten Mischparameter jederzeit zurückverfolgt werden.

Grundgedanke des vorliegenden Rezepturkompendiums ist es, den Apotheken teilvalidierte und standardisierte Herstellungsanweisungen zur Verfügung zu stellen, die überwiegend auch schon im TOPITEC® EXPERT hinterlegt sind. Damit wird die Umsetzung der GMP-gerechten Herstellung von halbfesten Arzneimittelzubereitungen erleichtert und reproduzierbare Arzneimittelqualität gewährleistet. Die nachfolgend aufgeführten Rezepturformulierungen sind in enger Zusammenarbeit mit dem Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker in Eschborn (kurz: ZL) erarbeitet worden. Die meisten Herstellungsempfehlungen basieren auf validen Daten, die im ZL in einem mehrjährigen Projekt mit dem Mischsystem TOPITEC® EXPERT, dem Vorgänger des TOPITEC® EXPERT erarbeitet wurden und hier ebenfalls zu Grunde gelegt werden können. Durch die kontinuierliche Teilnahme mit unseren Mischsystemen seit 2004 an allen ZL-Ringversuchen im Bereich halbfester Zubereitungen, 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!

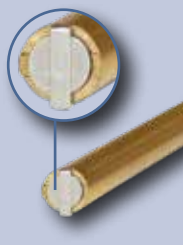
Ihr
Fachbereich Apothekentechnik
WEPA Apothekenbedarf
T +49 (0)2624 107-145

www.topitec.de

APONORM® DREHDOSIERKRUKE (TOPITEC® KRUKE)

Kruke

Mischscheiben für Kruken-größen 20 und 30 g bzw. 50 bis 200 g



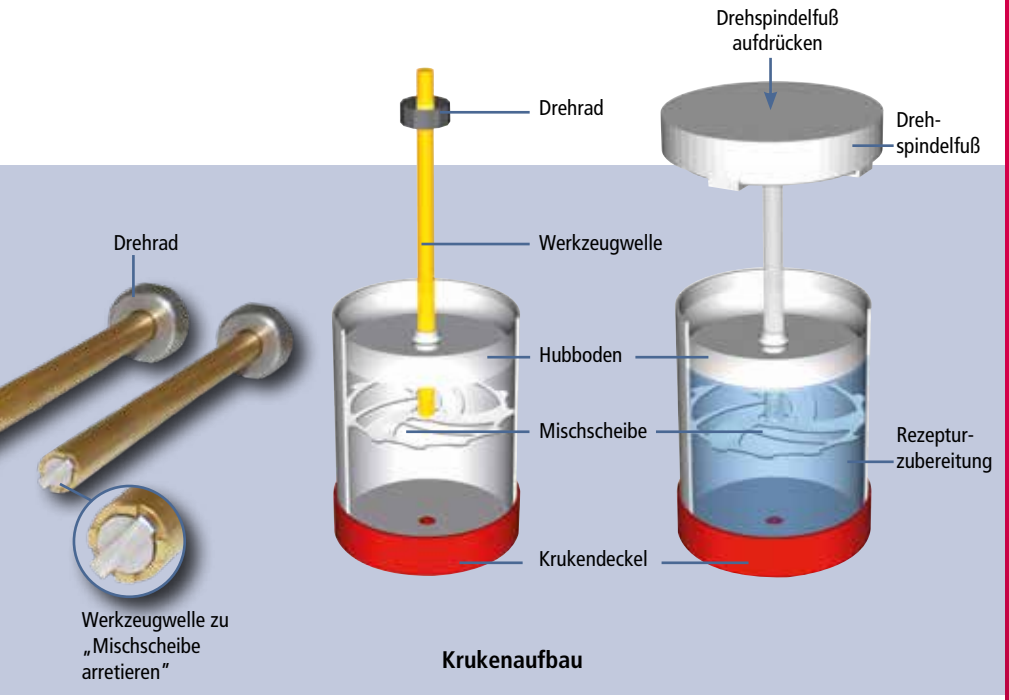
Werkzeug-welle

ZL
kontrolliert

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

PRODUKTVIDEO
www.topitec.de

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.



Krukenaufbau

3. 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.

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® DREHDOSIERKRUKE (TOPITEC® KRUKE)

5. Einwaage der Rezepturbestandteile

- Die Rezepturbestandteile bitte geschichtet im sog. „Sandwich-Verfahren" in die aponorm® Drehdosierkruke (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® 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. Durch minimale Kippelbewegungen des Hubbodens kann die Luft ringsum entweichen und der Hubboden runtergeschoben werden.

7. Einspannen der Kruke in das Gerät

Die TOPITEC® Kruke wird in den dafür vorgesehenen schwarzen Haltering eingestellt. Betätigen Sie nun den rechts unterhalb der Verriegelungsbrücke angebrachten Bügel und senken die Brücke auf den oberen Rand der TOPITEC® Kruke ab. Stellen Sie sicher, dass die Kruke korrekt befestigt ist.

8. 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 hinunterschieben.
- 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.

Tipp: Besonders einfach geht dies mit Hilfe unserer „Spenderflasche" (150ml), in die Reinigungslösung eingefüllt und per Spendersystem auf einen Zellstoffträger aufgebracht werden kann. Im praktischen Set mit zwei vorgedruckten Etiketten (2-Propanol und Ethanol), zur fachgerechten Deklaration erhältlich (Best.-Nr. 033677).

9. Kundenservice – Kruke mit Inhalts-Kontrolle

- Als Service für Ihre Kunden, Dosier-Hülse (Zubehör) mit Drehspindelfuß aufnehmen und auf dem Gewinde bis auf die Spindelmutter hinunterschieben.

10. Kruke verschließen

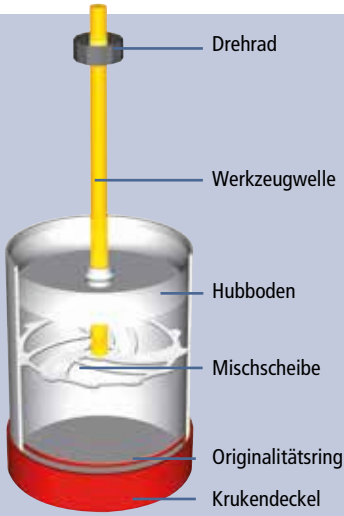
- Drehspindelfuß senkrecht durch die Hubbodenöffnung führen und den Boden seitlich leicht, ohne großen Kraftaufwand, nach und nach vollständig eindrücken.
- Drehspindelfuß in Pfeilrichtung (siehe Krukenboden) drehen, bis ein leichter Widerstand spürbar ist.
- Drehspindelfuß anschließend **entgegengesetzt**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

11. 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® KRUKE OV (TOPITEC® KRUKE OV)

TOPITEC® Kruke OV (verschlossen)



1. ZL-Zertifikat

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

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.

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 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.

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.

APONORM® TOPITEC® KRUKE OV (TOPITEC® KRUKE OV)

6. Einspannen der Kruke in das Gerät

Die TOPITEC® Kruke wird in den dafür vorgesehenen schwarzen Haltering eingestellt. Betätigen Sie nun den rechts unterhalb der Verriegelungsbrücke angebrachten Bügel und senken die Brücke auf den oberen Rand der TOPITEC® Kruke ab. Stellen Sie sicher, dass die Kruke korrekt befestigt ist.

7. 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.

Tipp: Besonders einfach geht dies mit Hilfe unserer „Spenderflasche" (150ml), in die Reinigungslösung eingefüllt und per Spendersystem auf einen Zellstoffträger aufgebracht werden kann. Im praktischen Set mit zwei vorgedruckten Etiketten (2-Propanol und Ethanol), zur fachgerechten Deklaration erhältlich (Best.-Nr. 033677).

8. Kruke verschließen

- Roten Krukendeckel von unten abnehmen und auf das Krukengewinde aufschrauben, bis der Originalitätsring spürbar einrastet.

Detailansicht: Originalitätsring

- Originalitätsring sitzt bündig auf dem Absatz des Krukengewindes. Ein späteres Öffnen löst den Ring des Originalitätsverschlusses automatisch ab.

9. Rezeptur deklarieren – Kruke etikettieren

- Nach dem Mischen, Kruke mit Rezeptur-Etikett zur Abgabe an den Kunden vorbereiten.

PRODUKTVIDEO
www.topitec.de

FAQ – KRUKENHANDLING – TIPPS AUS DER PRAXIS

PRODUKTVIDEO
www.topitec.de

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.

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 herkippeln" und den Hubboden dabei gleichzeitig nach unten schieben, siehe Grafik.

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!**

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 innensitzende 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 (bei zu kalter Umgebungs- oder Lagerungstemperatur oder durch Nachhärten der Rezeptur), 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 ggf. 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.

LEITFADEN FÜR DIE REZEPTUR

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

✔ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.

✔ Wirkstoffe in Pulverform bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten. Zusammengeballte, mikrofeine Pulver (sog. Agglomerate) bitte vor der Entnahme zerteilen, z.B. mit dem Löffel an der Gefäßwand zerdrücken.

✔ 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:**

1/1

1/2

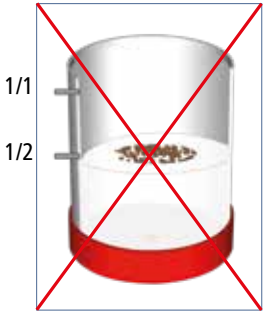
- Die halbe Rezeptur-Grundlagenmenge in die Kruke einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.

1/1

1/2

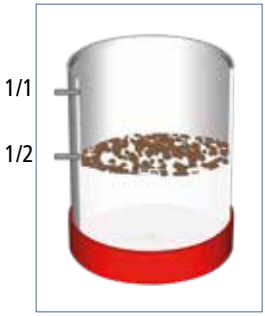
Bitte beachten - wichtiger Hinweis:
Richtige Einwaage!
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

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



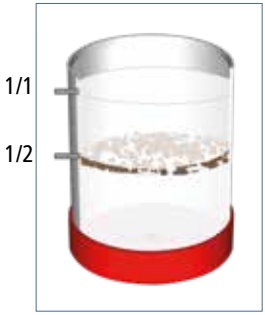
ACHTUNG: Falsche Einwaage!

- 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.
- Anreibemittel wie z. B. mittelkettige Triglyceride direkt zum Wirkstoff geben



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

- Wässrige 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 Wägeunterlage 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.

- 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.

NOTIZEN

TOPITEC® REZEPTURDOSEN (APONORM® 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!

Lieferumfang der Erstausstattung (Best.-Nr.025688)
· **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 zentrischen 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!

TOPITEC® DEFEKTURDOSEN (APONORM® DEFEKTURDOSEN)

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

Lieferumfang des optional erhältlichen Sets (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 Defekturdosen,** VE 1 Stück **(Best.-Nr. 025702)**
- **Informations-Broschüre** mit Gebrauchshinweisen **(Best.-Nr. 080895)**

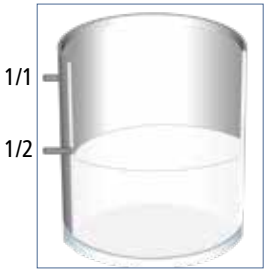
Der Mischdeckel ist aus POM (Polyoxymethylen). Die Dichtungen in der zentrischen Deckelöffnung sind aus Silikon und sollte nach jeder Herstellung gereinigt werden. Mit einer „stumpfen" Pinzette kann die Dichtung von unten aus der Deckelöffnung entnommen werden. Je nach Beanspruchung können die Deckel-Dichtungen 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!

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

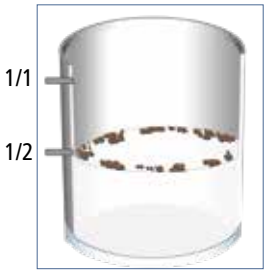
Die nachfolgend aufgeführten Punkte erleichtern Ihnen die Rezepturherstellung, damit Sie halbfeste Zubereitungen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität mit Hilfe des TOPITEC® Mischsystems herstellen können:

- ✔ Dose öffnen: Schrauben Sie den roten Deckel von der Rezeptur- bzw. Defekturdose ab. Rezepturbestandteile einwiegen
- ✔ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.
- ✔ Wirkstoffe in Pulverform bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten. Zusammengeballte, mikrofeine Pulver (sog. Agglomerate) bitte vor der Entnahme zerteilen, z. B. mit dem Löffel an der Gefäßwand zerdrücken.
- ✔ Nach Möglichkeit Rezepturkonzentrate verwenden, vor allem bei niedrig-dosierten Wirkstoffen (Konzentrationen < 1 %).
- ✔ Die Dosen sollten stets maximal befüllt werden, um möglichst luftarm zu arbeiten. Das Anreiben (vgl. 2-schrittige Arbeitsweise in TOPITEC® Kruken) ist nicht möglich und muss in der Fantaschale (extern) erfolgen
- ✔ Zu schmelzende Bestandteile wie beispielsweise Lanette® N oder Wachse müssen vor der Verarbeitung aufgeschmolzen werden, z. B. direkt in der Rezeptur- oder Defektur-Dose. Nähere Informationen zum Aufschmelzen in der Mikrowelle finden Sie im 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 Rezeptur-/Defekturdose – einwiegen:**



TOPITEC® Rezepturdose

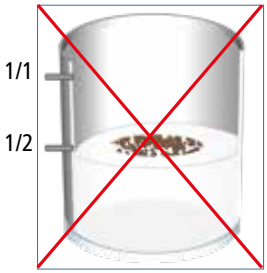
- Die **halbe** Rezeptur-Grundlagenmenge in die TOPITEC® Rezepturdose einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.



Bitte beachten - wichtiger Hinweis:
Richtige Einwaage!
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

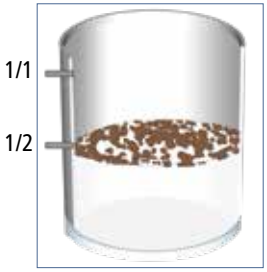
- Den Wirkstoffanteil (Pulverförmige Bestandteile) nicht mittig, sondern mit etwas Abstand zum Dosenrand gleichmäßig verteilt einfüllen.

- Anreibemittel wie z. B. mittelkettige Triglyceride direkt zum Wirkstoff geben



ACHTUNG: Falsche Einwaage!

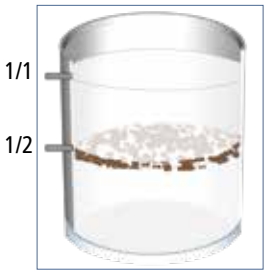
- Kleine Wirkstoffmengen nicht genau in die Mitte einfüllen.



Bei Wirkstoffanteil > 1 %:

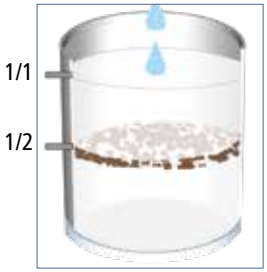
- Wirkstoffanteile > 1 % können auf der gesamten Oberfläche der Grundlage gleichmäßig verteilt werden.

- Anreibemittel wie z. B. mittelkettige Triglyceride direkt zum Wirkstoff geben



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

- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche ebenfalls gleichmäßig glatt streichen.



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

TOPITEC® Defekturdose

- 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.

- Anreibemittel wie z. B. mittelkettige Triglyceride direkt zum Wirkstoff geben

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

- 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 Wägeunterlage entnommen und der Rezeptur zugeführt wurde.

- Das entsprechende Mischwerkzeug durch die Öffnung des Mischdeckels führen und den Deckel auf die Rezepturdose / Defekturdose fest aufschrauben.

- Der Boden der Rezepturdose / Defekturdose verfügt über 4 Gefäßfüße. Beim Einsetzen in den fest montierten Aufnahmering des TOPITEC® EXPERT Systems darauf achten, dass diese bündig abschließen und die Rezepturdose /Defekturdose sicher steht.

- Die Verriegelungsbrücke so weit nach unten schieben, dass sowohl das Hubboden-distanzstück 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® EXPERT Systemparameter festlegen, siehe Seite 36/37.

- Inprozesskontrolle durchführen. Anhaftende Rezepturbestandteile vom Mischdeckel und Mischwerkzeug entfernen und dem Rezeptur-/Defekturdoseninhalt 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 Stammzubereitungen (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 feststellen konnten.
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 ff.

Anreiben in der Fantaschale:
Bei stark verklumpt vorliegenden oder sehr schwer zu benetzenden Wirkstoffen wie z. B. Erythromycin, hier als Beispiel in Kombination mit Linola® Creme, ist das vorherige Anreiben des Wirkstoffes mit einem geeigneten Anreibemittel in einer Reibschale empfohlen. Bitte beachten Sie die stoffspezifischen Eigenschaften mancher Wirkstoffe bzgl. deren Weiterverarbeitung in bestimmten Grundlagen und orientieren Sie sich an den Verabeitungs- und Rezepturhinweisen unter www.topitec.de. Eine abgeprüfte Herstellungsempfehlung für die Rezeptur *„Erythromycin 2 % in Linola® Creme 50 g"* finden Sie im Bereich der „Modell-Rezepturen" im Rezepturhandbuch..

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® EXPERT 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 Mischparametern unter „Manueller Eingabe" Ihre individuellen Systemparameter auf einem der 91 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 etc., 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 bis mittlerer 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 / „Manuelle Eingabe"" (S. 98).
Um die Ausbildung inhomogener Strukturen während des Mischvorganges bzw. Erkaltens 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 („Manuelle Eingabe" > 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 („Manuelle Eingabe") 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. Ein Rezepturbeispiel finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Herstellung von Grundlagen / „Manuelle Eingabe"", S. 107.

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 („Manuelle Eingabe"/500 UpM).
Rezepturbeispiele finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Rezeptur-Beispiele" > *Hydrophiles Metronidazolgel 0,75 % (NRF 11.65.)*", S. 90.

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 Dimethylsulfoxid 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® Creme (hier im weiteren Verlauf des Handbuchs mit "Emulsion" betitelt), 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. *83* in diesem Handbuch.

Wir stellen eine „Anreibung" direkt in der TOPITEC® Kruke her!

Hierbei wird im ersten Schritt ein Wirkstoffkonzentrat aus 50 (mind.) - 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 53-54 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 Erythroymcin

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 auch für „Erythromycin-Cremes" wichtig und ausschlaggebend. Die Qualität der Rezepturen sollte durch Inprozesskontrollen überprüft und weitere Herstellungs-schritte 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 Diltiazemhydrochlorid 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.

Tipp:
Um eine Konsistenzerniedrigung der Zubereitungen weitestgehend zu minimieren oder zu vermeiden, sollte nicht über die jeweilige Kategorie („Creme fest"/„Creme weich"), sondern mit niedrigeren Drehzahlen (UpM) gemischt werden. Die Eingabe erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe", 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; Best.-Nr. 025707 / 025665 / 025669) hergestellt und anschließend in ein geeignetes Packmittel umgefüllt werden, z. B. Lotio-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, wie eine Creme oder Lotion vorliegt, in der sich Harnstoff löst.

Bei der Verarbeitung in wasserhaltigen Grundlagen (Cremes)* mit mind. 1,5-fache Wassermenge gegenüber der Harnstoff-Menge, kann kristalliner Harnstoff ohne vorherige Zerkleinerung verwendet werden. Bei ausreichend hohem Wasseranteil der Grundlage 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® EXPERT 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 aufwändig in der Herstellung, da die erforderliche Partikelgröße des Harnstoffs sichergestellt werden muss. Es empfiehlt sich die Verwendung der Harnstoff-Stammverreibung (50 % in Vaselin, 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. 75).

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 Liniment DAC) angerieben oder mit einer 10 %-igen Cremeverreibung hergestellt.

Wir stellen eine „Anreibung" direkt in der TOPITEC® Kruke her!
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 1 % NRF 11.91.* (30 g und 100 g) finden Sie auf den S. 55-56 in diesem Handbuch.

Wichtiger Hinweis: Es handelt sich um ein 2-schrittiges Mischverfahren, das nur in den Krukengrößen 30 g - 100 g durchgeführt werden kann!

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, 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 im Bereich „Modell-Rezepturen" im Rezepturhandbuch.

Wichtiger Hinweis: Es handelt sich um ein 2-schrittiges Mischverfahren, das nur in den Krukengrößen 30 g - 100 g durchgeführt werden kann!

SALICYLSÄURE

Erhältlich ist Salicylsäure in kristalliner Form, als Pulver in unterschiedlich feiner Qualität, auch mikrofein, sowie als Rezepturkonzentrate in Form halbfester 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 (mikrofeines) 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 in übersättigten Lösungen nach dem Abkühlen, daher sollte eine mögliche Erwärmung durch den Mischvorgang (Inprozesserwärmung) 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 50 g*), haben wir hinsichtlich der Wirkstoffverteilung und der gemessenen Partikelgröße einwandfreie Ergebnisse erzielt. Es wurden Proben mit mikrofeiner Salicylsäure und Salicylsäure-Verreibung (50 % mit Vaselin) untersucht. Eine Herstellungsempfehlung für diese Rezeptur finden Sie auf S. 46-47 (Bereich „Modell-Rezepturen" im Rezepturhandbuch).

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.

MANUELLE EINGABE UND HERSTELLUNGSEMPFEHLUNGEN

Die Einteilung in sechs verschiedene Rezeptur-Typen, z. B. „Creme fest" oder „Salbe", sowie die einzelnen Rezepturbeispiele („Modell-Rezepturen") mit den dazugehörenden Systemparametern, die im TOPITEC® bereits hinterlegt sind, ermöglichen Ihnen eine schnelle Zuordnung Ihrer Rezepturen.

Für die Frischherstellung von Grundlagen wie z. B. Anionischer hydrophiler Creme DAB oder zur Herstellung von Nasenemulsionen mit variierenden Anteilen fetter Öle und wässrigen Komponenten, die zusammen mit den pulverförmigen Wirkstoffen eingearbeitet werden sollen, benötigen Sie jedoch davon abweichende Systemparameter.

Individuelle Systemparameter für Ihre Rezepturen – der Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Grundsätzlich unterscheiden wir die Herstellung von Rezepturgrundlagen von der rezepturmäßigen Weiterverarbeitung der fertigen Grundlagen. Bei der Herstellung wasserhaltiger Grundlagen im TOPITEC® Mischsystem, wie z. B. Anionischer hydrophile Creme DAB oder Wollwachsalkoholcreme DAB, wird in die jeweilige Fettphase eine relativ große Menge heißes Wasser durch hohe Drehzahlen einemulgiert und die Creme im gleichen Arbeitsschritt in mehreren Stufen homogenisiert und kaltgerührt. Die Eingabe der benötigten individuellen Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Praxisbeispiele für die Herstellung von Cremes finden Sie im Kapitel „Manuelle Eingabe/ Herstellungen von Grundlagen", S. 98 ff.

Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Das Mischsystem TOPITEC® EXPERT bietet Ihnen unter diesem Menüpunkt die Möglichkeit, verschiedene, individuell gewählte Drehzahlen (UpM) und Mischzeiten einzustellen und diese Einstellungen auf Wunsch auch im Gerät zu hinterlegen.

Es können bis zu 3 Herstellungsstufen, die hintereinander abfolgen, eingegeben und auf Wunsch direkt unter „Eigene Favoriten" hinterlegt werden. Für die Herstellung von Rezepturgrundlagen, z. B. Anionischer hydrophiler Creme DAB werden 3 Herstellungsstufen empfohlen, siehe auch Seite 102 (Rezepturbeispiel in TOPITEC® Rezepturdosen, Herstellung genannter Grundlage, 500 g).

Die Wahl der **Drehzahlen (UpM)** richtet sich hauptsächlich nach der Konsistenz bzw. nach der Art der Grundlage (z. B. Paste, Gel, Salbe), während die **Mischzeiten** 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.

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

Waagen und Wägen sind essenzielle und kritische Faktoren bei der Herstellung der Rezepturarzneimitteln. Die Allgemeinen Hinweise I.2.9. im DAC/NRF-Werk befassen sich ausführlich mit dem Thema „Richtiges Wiegen", u.a. wird in Abschnitt I.2.9.3. die Bestimmung der „Mindesteinwaage" erklärt. Diese ist nicht gleichbedeutend mit der Mindestlast und ist individuell für jede Waage zu bestimmen.

Weitere Informationen finden Sie unter https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/
In den „Tools" > „Waagenmanagement – Mindesteinwaage ermitteln und prüfen"

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

Entscheidend für die korrekte Auswahl ist neben der Festsetzung der Mindesteinwaage vor allem auch die typenabhängige Mindestlast einer Waage. Wird diese beim Wägevorgang unterschritten, können Abweichungen von ±50% entstehen!

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

Tipp:
Die Mindestlast ist eine wichtige Kennzahl und ist bei jeder Waage auf dem Typenschild zu finden.

apotec® Quintix Analysenwaage

apotec® Quintix Rezepturwaage

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

1. Beispiel:
Soll-Einwaage 0,1 g Triamcinolonacetonid

Da 0,1 g < 0,5 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.

2. Beispiel:
Soll-Einwaage 0,7 g Clotrimazol

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

Tarierte Gewichte (sog. „Vorlast")
Fantaschale, TOPITEC® Kruke,Uhrglas oder bereits eingewogene Stoffe zählen **nicht** zur Mindestlast. Die Mindestlast lässt sich auch nicht durch Drücken der Tara-Taste umgehen.

WICHTIG

Kalibrierung
Bei der sog. Kalibrierung handelt es sich im Grunde um eine Justierung und wird gemäß der jeweiligen Bedienungsanleitung durchgeführt. 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 Kalibrier- bzw. Justierhäufigkeit:
Analysenwaage: vor jeder Einwaage
Rezepturwaage: mindestens 1 x täglich

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"). Die festgesetzte Mindesteinwaage (s.o.) sollte mit einem kleinen Aufkleber ebenfalls gut sichtbar vorne am Display angebracht werden. 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. 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"
DAC/NRF / I. Allgemeine Hinweise / I. 2. Herstellung / Wägen in der Apotheke

MISCHEN: GRUNDLAGENKATEGORIEN SYSTEMPARAMETER*1

Diese Empfehlungen basieren auf ZL validierten Untersuchungsreihen

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
20 g	Creme fest	0:30 Min	2000	3:00 Min	700
20 g	Creme weich	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
20 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	4:00 Min	800	–	–
20 g	Gel	5:00 Min	500	–	–
20 g	Paste	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
20 g	Salbe	1:00 Min	2000	3:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
30 g	Creme fest	0:30 Min	2000	3:00 Min	700
30 g	Creme weich	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
30 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	4:00 Min	800	–	–
30 g	Gel	5:00 Min	500	–	–
30 g	Paste	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
30 g	Salbe	1:00 Min	2000	3:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
50 g	Creme fest	1:00 Min	2000	4:00 Min	700
50 g	Creme weich	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
50 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	4:00 Min	800	–	–
50 g	Gel	5:00 Min	500	–	–
50 g	Paste	1:00 Min	2000	4:00 Min	1000
50 g	Salbe	1:00 Min	2000	4:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
100 g	Creme fest	1:00 Min	2000	4:00 Min	700
100 g	Creme weich	0:30 Min	2000	3:00 Min	1000
100 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	4:00 Min	800	–	–
100 g	Gel	5:00 Min	500	–	–
100 g	Paste	1:00 Min	2000	4:00 Min	1000
100 g	Salbe	1:00 Min	2000	4:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
150 g	Creme fest	2:00 Min	2000	8:00 Min	700
150 g	Creme weich	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000
150 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	10:00 Min	800	–	–
150 g	Gel	10:00 Min	500	–	–
150 g	Paste	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000
150 g	Salbe	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000

*1 Gilt für die Weiterverarbeitung genannter Grundlagen, nicht zur Frischherstellung von z. B. „Anionischer hydrophiler Creme DAB" etc. Verarbeitungshinweis: Niedrigviskose und galenisch instabile Rezepturen in geeignete Packmittel, wie z. B. die aponorm® Medizin-Flaschen umfüllen. Die TOPITEC® Kruke bei halbfesten Zubereitungen verwenden.

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. Chlorhexidinsalze oder Lauromacrogol 400 (Polidocanol 600) in wasserhaltigen Grundlagen. Für die Standardisierung ist das pharmazeutische Personal selbst verantwortlich. Das Hinterlegen von rezepturabhängigen Systemparametern im Menüpunkt „Eigene Favoriten" und unsere bereitgestellten ZL-validierten Daten unterstützen die Reproduzierbarkeit/Standardisierung einer Rezeptur.

TOPITEC® TOUCH

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
200 g	Creme fest	2:00 Min	2000	8:00 Min	700
200 g	Creme weich	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000
200 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	10:00 Min	800	–	–
200 g	Gel	10:00 Min	500	–	–
200 g	Paste	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000
200 g	Salbe	2:00 Min	2000	8:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
300 g	Creme fest	1:00 Min	500	6:00 Min	700
300 g	Creme weich	1:00 Min	500	6:00 Min	1000
300 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	10:00 Min	800	–	–
300 g	Gel	10:00 Min	500	–	–
300 g	Paste	1:00 Min	500	6:00 Min	800
300 g	Salbe	1:00 Min	500	6:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
500 g	Creme fest	1:00 Min	500	8:00 Min	700
500 g	Creme weich	1:00 Min	500	8:00 Min	1000
500 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	10:00 Min	800	–	–
500 g	Gel	10:00 Min	500	–	–
500 g	Paste	1:00 Min	500	8:00 Min	800
500 g	Salbe	1:00 Min	500	8:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
900 g	Creme fest	1:00 Min	500	13:00 Min	700
900 g	Creme weich	1:00 Min	500	13:00 Min	1000
900 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	12:30 Min	800	–	–
900 g	Gel	3:30 Min	2000	9:00 Min	500
900 g	Paste	1:00 Min	500	13:00 Min	800
900 g	Salbe	1:00 Min	500	13:00 Min	1000

Menge	Bezeichnung	1. Stufe	UpM	2. Stufe	UpM
1000 g	Creme fest	1:00 Min	500	13:00 Min	700
1000 g	Creme weich	1:00 Min	500	13:00 Min	1000
1000 g	Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	12:30 Min	800	–	–
1000 g	Gel	3:30 Min	2000	9:00 Min	500
1000 g	Paste	1:00 Min	500	13:00 Min	800
1000 g	Salbe	1:00 Min	500	13:00 Min	1000

GRUNDLAGEN-BEISPIELE

Creme fest	Für Ihre Ergänzungen
Hydrophobe Basiscreme DAC	
Kühlcreme DAB	
Lanolin DAB	
Weiche Salbe DAC	
Wollwachsalkoholcreme DAB	

Creme weich	Für Ihre Ergänzungen
Anionische hydrophile Creme DAB	
Anionische hydrophile Creme SR DAC	
Basiscreme DAC	
Nichtionische hydrophile Creme DAB / SR DAC	

Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	Für Ihre Ergänzungen
Hydrophile Basisemulsion DAC	
Linola® Emulsion*	
Wasserhaltiges Liniment SR/DAC	
Zinkoxidschüttelmixtur DAC	

Gel	Für Ihre Ergänzungen
2-Propanolhaltiges Carbomergel DAB	
Hydrophobes Basisgel DAC	
Hydroxyethylcellulose-Gel DAB	

Paste	Für Ihre Ergänzungen
Pasta Cordes®	
Weiche Zinkpaste DAB	
Zinkpaste DAB	

Salbe	Für Ihre Ergänzungen
Basis Cordes® RK	
Dermatop® Basissalbe	
Hydrophile Salbe DAB	
Macrogolsalbe DAB	
Unguentum Cordes®	
Vaselin, weiß / gelb DAB	
Wollwachsalkoholsalbe DAB/SR DAC	

* Linola® ist laut Hersteller eine Creme, sie enthält einen hohen Wasseranteil von 82% und ist sehr niedrigviskos. Daher haben wir sie der Kategorie „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" zugeordnet.

VALIDIERTE REZEPTUREMPFEHLUNGEN, MODELL-REZEPTUREN

Die nachfolgenden Rezepturempfehlungen basieren auf Untersuchungen im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, die zwischen 2007 und 2009 in einem eigens beauftragten umfangreichen Validierungsprojekt durchgeführt worden sind. Durch unsere kontinuierliche Teilnahme an den bundesweit durchgeführten ZL-Ringversuchen (halbfeste Zubereitungen) konnten wir weitere teilvalidierte Herstellungsempfehlungen erarbeiten und hier zur Verfügung stellen. Die in diesem Handbuch aufgeführten Rezepturen wurden überwiegend mit dem Model TOPITEC® TOUCH, dem Vorgänger des Mischsystems TOPITEC® EXPERT, hergestellt. Diese überprüfte und sehr umfangreiche Datenbasis bildete die Grundlage für die Programmierung des aktuellen Mischsystems TOPITEC® EXPERT und kann aufgrund der technischen Analogie übernommen werden. Vorliegende Untersuchungsergebnisse untermauern unseren Qualitätsanspruch, den wir mit der Herstellung im TOPITEC® EXPERT verbinden.

TOPITEC® EXPERT ist ein zukunftsweisendes Mischsystem, das Ihnen die Möglichkeit bietet ZL-überprüfte Aktualisierungen im Bereich der „Modell-Rezepturen", d. h. Updates* aufzuspielen!

Aufgrund unserer ständigen Validierungstätigkeiten und der daher anwachsenden Sammlung von Herstellungsempfehlungen kann es möglich sein, dass in Ihrem TOPITEC® EXPERT Mischsystem im Bereich „Modell-Rezepturen" andere Informationen hinterlegt sind als hier im Handbuch beschrieben.

Sie können die gewünschten Rezepturdaten jedoch einfach selber updaten* oder manuell eingeben und im Gerät abspeichern. Bitte nutzen Sie in diesem Fall die Möglichkeit eigene Rezepturen mit dazugehörenden Mischparametern auf einem der 91 Speicherplätze im Bereich „Eigene Favoriten" abzuspeichern Die Eingabe erfolgt z. B. über „Manuelle Eingabe" > „Speichern" > „Eigene Favoriten".

Die vorliegende Sammlung kann aufgrund des ständigen Erfahrungszuwachses nie vollständig abgeschlossen sein. Die nachfolgenden ausführlich beschriebenen „Modell-Rezepturen" sind im
TOPITEC® EXPERT Mischsystem natürlich größtenteils hinterlegt (siehe Modus: Modell-Rezepturen).

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

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

*Bei Fragen zu einem Software-Update kontaktieren Sie bitte unser Service-Center unter +49 (0)2624 107 361 oder über info@wepa-apothekenbedarf.de

INHALTSVERZEICHNIS

Creme Fest:

20 g	Kühlcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	42
30 g	Wollwachsalkoholcreme DAB + Clotrimazol 1%	43
50 g	Kühlcreme DAB + Betamethasonvalerat 0,1%	44
50 g	Lipophile Triclosan-Creme 1% (NRF 11.122.)	45
50 g	Wollwachsalkoholcreme DAB + Prednisolon 0,25% + Salicylsäure 5%	46-47
100 g	Kühlcreme DAB + Betamethasonvalerat 0,1%	44
100 g	Kühlcreme DAB + Clotrimazol 1%	48
100 g	Wollwachsalkoholcreme DAB + Clotrimazol 1%	43
150 g	Wollwachsalkoholcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	50
500 g	Kühlcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	49

Creme Weich:

20 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	51
30 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%	52
30 g	Hydrophile Erythromycin-Creme 2% (NRF 11.77.), 2-schrittige Herstellung	53-54
30 g	Hydrophile Harnstoff-Creme 7,5%	59
30 g	Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.15.)	60
30 g	Hydrophile Metronidazol-Creme 1% (NRF 11.91.), 2-schrittige Herstellung	55-56
30 g	Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,15% (NRF 11.144.), 2-schrittige Herstellung	57-58
30 g	Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.)	68-69
50 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Dexamethason 0,05%	74
50 g	Hydrophile Erythromycin-Creme 2% mit Metronidazol 1% (NRF 11.138.), externer Anrieb notwendig	61-62
50 g	Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25% (NRF 11.36.)	63
50 g	Hydrophile Nystatin-Creme 70.000 I.E./G (NRF 11.105.), 2-schrittige Herstellung	64-65
50 g	Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08% (NRF 11.35.), 2-schrittige Herstellung	66-67
50 g	Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.)	68-69
50 g	Nichtionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%	70-71
75 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Metronidazol 2%	72
75 g	Basiscreme DAC + Octenidindihydrochlorid 0,1 %	73-74
75 g	Hydrophile Harnstoff-Creme 5% (NRF 11.71.)	75
100 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Dexamethason 0,05%	76
100 g	Basiscreme DAC + Triamcinolonacetonid 0,1%	77
100 g	Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05% (NRF 11.76.)	78
100 g	Hydrophile Erythromycin-Creme 2% (NRF 11.77.), 2-schrittige Herstellung	53-54
100 g	Hydrophile Metronidazol-Creme 1% (NRF 11.91.), 2-schrittige Herstellung	55-56
100 g	Hydrophile Mometasonfuroat-Creme 0,1%	79
100 g	Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,15% (NRF 11.144.), 2-schrittige Herstellung	57-58
100 g	Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.)	68-69
200 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	51
300 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%	80
500 g	Anionische hydrophile Creme DAB + Salicylsäure 5%	81

INHALTSVERZEICHNIS

Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur:

20 g	Linola® Emulsion + Salicylsäure 5%	82
50 g	Linola® Emulsion + Erythromycin 2%, freie Rezeptur (externer Anrieb notwendig)	83-84
50 g	Zinkoxidschüttelmixtur DAC + Triamcinolonacetonid 0,1%	85
100 g	Linola® Emulsion + Clotrimazol 1%	86
100 g	Titandioxid-Schüttelmixtur + Clioquinol 0,5% (externer Anrieb notwendig)	87-88
150 g	Linola® Emulsion + Salicylsäure 5%	82
500 g	Linola® Emulsion + Salicylsäure 5%	89

Gel:

50 g	Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.)	90
100 g	Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.)	90

Paste:

100 g	Pasta Cordes® + Clotrimazol 1%	91
100 g	Zinkpaste DAB + Clotrimazol 1%	92

Salbe:

30 g	Weißes Vaselin DAB + Clotrimazol 1%	93
50 g	Wollwachsalkoholsalbe DAB + Salicylsäure 10%	94
80 g	Unguentum Cordes® + Clotrimazol 1%	95
100 g	Dermatop® Basissalbe + Clotrimazol 1%	96
100 g	Weißes Vaselin DAB + Clotrimazol 1%	93
500 g	Wollwachsalkoholsalbe DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%	97

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

20 g KÜHLCREME DAB*[1] + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

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

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,02 g
Kühlcreme DAB	19,98 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 20 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV*.
Diese Rezeptur wurde, 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 Kühlcreme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Triamcinolonacetonid (0,02 g) 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 20,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 20,0 g Kühlcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 20 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 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:
- *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.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

*[1]Kühlcreme DAB entspricht Kühlsalbe DAB (alt)

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

30 g bzw. 100 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB*[1] + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Lipophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**30 g**	**100 g**
Clotrimazol (mikrofein)	0,30 g	1,0 g
Wollwachsalkoholcreme DAB	29,70 g	99,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30,0 g bzw. in einer 100,0 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV*. Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Die Herstellung der beiden Rezepturen verläuft identisch, lediglich die verwendeten Mengen und die Systemeinstellungen ändern sich entsprechend der herzustellenden Gesamtmenge.
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 Wollwachsalkoholcreme in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (0,3 g bzw. 1,0 g) 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 30,0 g bzw. 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 30,0 g Wollwachsalkoholcreme DAB + Clotrimazol 1% bzw. 100,0 g Wollwachsalkoholcreme DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 30 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM	1:00 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 700 UpM	4:00 Minuten : 700 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, weiße Creme ohne sichtbare 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:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (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, WEPA Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

*[1]Wollwachsalkoholcreme DAB entspricht Wasserhaltiger Wollwachsalkoholsalbe DAB (alt)

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

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

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

Rezepturbestandteile:	**50 g**	**100 g**
Betamethasonvalerat (mikronisiert)	0,05 g	0,1 g
Kühlcreme DAB 10	zu 50,0 g	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g bzw. 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV*. Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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:
Die Herstellung der beiden Rezepturen verläuft identisch, lediglich die verwendeten Mengen und die Systemeinstellungen ändern sich entsprechend der herzustellenden Gesamtmenge.
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 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 wird bis zu 50,0 g bzw. 100,0 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g Kühlcreme DAB + Betamethasonvalerat 0,1% bzw. 100 g Kühlcreme DAB + Betamethasonvalerat 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 50 g oder „Creme fest" > 100 g

Mischparameter:	**50 g**	**100 g**
1. Stufe	1:00 Minuten : 2000 UpM	1:00 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten : 700 UpM	4:00 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:
- *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 (WEPA Best.-Nr. 025696) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube (60 ml/120 ml, WEPA Best.-Nr... 036124/ 036125) umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

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

Charakteristik: Lipophile Creme (W/O-Creme)

Rezepturbestandteile:

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

Weitere wichtige Informationen siehe NRF 11.122.

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

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 Grundlage (24,75 g) 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g Hydrophobe Basiscreme DAC + Triclosan 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	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 Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

50 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB + PREDNISOLON 0,25% / SALICYLSÄURE 5%

Charakteristik: Lipophile Creme (W/O-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Prednisolon (mikrofein **oder** 1:10 Verreibung mit Reisstärke)	0,125 g / 1,25 g
Salicylsäure (mikrofein **oder** Salicylsäure-Verreibung 50% mit weißem Vaselin)	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 (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 Hälfte (ca. 22 g)** 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.

Wahl der Systemparameter (I):

Die im TOPITEC® EXPERT hinterlegten Mischparameter („Creme fest" > 50 g) können bei Verwendung der Prednisolon-Reisstärke-Verreibung **nicht** genutzt werden, da die W/O- Emulsion (Wollwachsalkoholcreme DAB) aus bisher nicht geklärten Gründen zerstört wird und die Wasserphase nach einigen Tagen austritt!

Systemeinstellungen (I):

Bitte wählen Sie die Einstellung über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe":
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!*

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.
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.

Systemeinstellungen (II):
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g (Wollwachsalkoholcreme) DAB + Prednisolon 0,25% / Salicylsäure 5%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 50 g

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 rel. 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.

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

Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen ist bei Verwendung von Salicylsäure als (mikrofeines) 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 vorzu-ziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Siehe Hinweise auf S. 31.

Abschluss:
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

*[1]Wollwachsalkoholcreme DAB entspricht Wasserhaltiger Wollwachsalkoholsalbe DAB (alt)

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

100 g KÜHLCREME DAB + CLOTRIMAZOL 1%

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

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	1,0 g
Kühlcreme DAB	99,0 g

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

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 in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (1,0 g) 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 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Kühlcreme DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 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:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (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 (100 g/140 ml, WEPA Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

500 g KÜHLCREME DAB + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

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

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,5 g
Kühlcreme DAB	499,5 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der geöffneten Rezepturdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Kühlcreme DAB in die Rezepturdose einwiegen und glattstreichen, den Dosenboden gleichmäßig damit bedecken und Triamcinolonacetonid (0,50 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Rezepturdose darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Mit restlicher Grundlage bis zu 500,0 g auffüllen. Der Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® EXPERT Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 500 g Kühlcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 500 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 500 UpM
2. Stufe	8:00 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.

Abgabe und Abschluss:
- Abgabe 500 g: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der Rezepturdose die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß für diese relativ zäh-viskose Rezeptur empfohlen, alternativ kann auch in aponorm® Aluminiumtuben umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME FEST

150 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

Charakteristik: Lipophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,15 g
Wollwachsalkoholcreme DAB	149,85 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 150 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV*.
Diese Rezeptur wurde, 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 Wollwachsalkoholcreme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden bedecken und die Grundlage glattstreichen, Triamcinolonacetonid (0,15 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einwiegen 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 150,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 150,0 g Wollwachsalkoholcreme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme fest" > 150 g

Mischparameter:

1. Stufe	2:00 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	8:00 Minuten : 700 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.

Abschluss:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese relativ zäh-viskose Rezeptur empfohlen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (200 g/250 ml, WEPA Best.-Nr. 025669) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

20 g bzw. 200 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**20 g**	**200 g**
Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,02 g	0,20 g
Anionische hydrophile Creme DAB	19,98 g	199,80 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 20 g bzw. 200 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Die Herstellung der beiden Rezepturen verläuft identisch, lediglich die verwendeten Mengen und die Systemeinstellungen ändern sich entsprechend der herzustellenden Gesamtmenge.
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 bedecken und die Grundlage glattstreichen, Triamcinolonacetonid (0,02 g bzw. 0,20 g) 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 20,0 g bzw. 200,0 g dazu gegeben. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 20,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1% bzw. 200,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 20 g bzw. 200 g

Mischparameter:	**20 g**	**200 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM	2:00 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM	8:00 Minuten : 1000 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.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

30 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	0,30 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	29,70 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, 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 glattstreichen, Clotrimazol (0,30 g) 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 30,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 30,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 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.

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.
- *Bitte beachten Sie die Hinweise und Empfehlungen des DAC/NRF-Rezepturhinweis Clotrimazol bzgl. der anionischen und möglicherweise sauer konservierten Grundlage.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

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 NRF-Monografie (11.77.).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, 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 dazuwiegen und glattstreichen. **Der Hubboden wird möglichst tief eingesetzt, ca. bis zur Hälfte der Krukenhöhe runter geschoben.**
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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g bzw. „Creme weich" > 50 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM	3:00 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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt
„Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 30 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	4:00 Minuten : 800 UpM	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 „auf dem Kopf stehend" auf und/oder lagern Sie die Rezeptur im Kühlschrank, was ohnehin lt. NRF-Monografie empfohlen wird. Die Konsistenz verfestigt sich normalerweise nach einiger Zeit wieder.
Bitte wählen Sie jedoch bei Bedarf ggf. ein anderes Packmittel zur Abgabe an den Patienten aus, z. B. eine aponorm® Aluminiumtube mit Innenschutzlackierung oder eine Braunglasflasche mit Spatel als Applikationshilfe.

Tipp:
- Die Creme bleibt kompakter, wenn die „Verdünnte Basiscreme DAC" verwendet wird (siehe DAC-Monographie B-021-1 Verdünnte Basiscreme). Sie kann industriell vorgefertigt gekauft oder selbst hergestellt werden. Die weitere Zugabe von Propylenglycol und Wasser entfällt dadurch, Citronensäure-Lösung 0,5% muss jedoch verwendet werden.
  Achtung: Es verändern sich die einzuwiegenden Mengen und Bestandteile! Eine ausführliche Herstellungsempfehlung finden Sie unter www.topitec.de/Support/Herstellungstipps/Erythromycin
- 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, 025665 und 025669).

Abschluss:
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

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 NRF-Monografie (11.91.).

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, 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**
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 Grundlage vorlegen und glattstreichen. Metronidazol gleichmäßig verteilt einwiegen, die restliche 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 möglichst tief eingesetzt, ca. bis zur Hälfte der Krukenhöhe runter geschoben.
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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe", 30 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	3:00 Minuten : 800 UpM	4:00 Minuten : 800 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 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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 30 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	4:00 Minuten : 800 UpM	4:00 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 (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.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**30 g**	**100 g**
Prednicarbat (mikrofein gepulvert)	0,045 g	0,15 g
Mittelkettige Triglyceride (nach Bedarf)	0,45 g	0,60 g
Basiscreme DAC	15,0 g	50,00 g
Propylenglycol	3,0 g	10,00 g
Gereinigtes Wasser	11,505 g	39,25 g

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

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, 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	7,50 g	25,00 g
Prednicarbat	0,045 g	0,15 g
Mittelkettige Triglyceride	0,45 g	0,60 g
Basiscreme DAC	7,50 g	25,00 g
Gesamt	15,495 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 möglichst tief eingesetzt, ca. bis zur Hälfte der Krukenhöhe runter geschoben.**
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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g bzw. „Creme weich" > 50 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM	3:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:
Es muss eine durchscheinende Suspension ohne erkennbare Agglomerate vorliegen.

Schritt II:	**30 g**	**100 g**
Propylenglycol	3,00 g	10,00 g
Gereinigtes Wasser	11,505 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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 30 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	4:00 Minuten : 800 UpM	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, 025665 und 025669).

Abschluss:
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

30 g HYDROPHILE HARNSTOFF-CREME 7,5%

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Harnstoff	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 von 30,0 g in einer 30 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der 30 g 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 glattstreichen, Harnstoff (kristallin oder pulverisiert) dazuwiegen. 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 Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 30,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Harnstoff 7,5%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiße, 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.

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

DIESE HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG BEFINDET SICH IN DER ÜBERARBEITUNG.

STAND: 02.02.2022

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: 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

Weitere wichtige Informationen zur Herstellung siehe NRF-Monografie 11.138..
Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 50,0 g in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke TOPITEC® Kruke. Diese Rezeptur wurde im Rahmen eines ZL-Ringversuches (2018) 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: Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in 2 Schritten
Schritt I: Anreiben in der Fantaschale*

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

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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 50 g

Mischparameter:
1. Stufe 4:00 Minuten : 800 UpM

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

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: Hydrophile Creme (W/O-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Hydrocortison (mikronisiert)	0,125 g
Basiscreme DAC	zu 50,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.36.).

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung 50,0 g in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschreiben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 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 einwiegen und glattstreichen. Hydrocortison auf einer Wägeunterlage einwiegen (Tara der Wägeunterlage notieren) und anschließend 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. 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25% (NRF 11.36.)
- Alternativ: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 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 (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für Inprozesskontrolle) kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

Anmerkung:
- Bei Herstellung der Creme im TOPITEC® Mischsystem kann der Zusatz Mittelkettiger Triglyceride entfallen.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

50 g HYDROPHILE NYSTATIN-CREME 70.000 I.E./G (NRF 11.105.)

Charakteristik: Hydrophile Creme, mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Nystatin (mikrofein gepulvert)	70 000 I.E./g (etwa 0,7 g lt. NRF-Monografie)
Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1% Sorbinsäure	zu 50,00 g

Bitte beachten Sie auch die Informationen in der NRF-Monografie (11.105.).
Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, 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):

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. 25,0 g***

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. ca. **1/4** der Grundlage einwiegen und glattstreichen. Nystatin auf einer Wägeunterlage (z. B. Wägeschälchen, WEPA Best.-Nr. 019305) auf der Analysenwaage abwiegen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen, dann ein weiteres Viertel (1/4) Grundlage ergänzen und glattstreichen. **Der Hubboden wird möglichst tief eingesetzt, ca. bis zur Hälfte der Krukenhöhe runter geschoben.**

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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):

Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1% Sorbinsäure	zu 50,0 g
Gesamt	**50,0 g**

Die Kruke vorsichtig öffnen und die restliche Menge Grundlage 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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 50 g

Mischparameter:
1. Stufe 4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle und wichtige Anmerkungen:
Weiche, gelblich eingefärbte, gleichmäßig beschaffene Creme 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.

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 Beechnung finden Sie z.B. im NRF unter „Allgemeine Hinweise I.2.1.1. Einwaagekorrektur" oder in den „DAC-NRF Tools".

* die Menge muss mindestens 25 g betragen, sollte aber nicht größer als 30 g sein.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

50 g HYDROPHILE PREDNICARBAT-CREME 0,08% (NRF 11.35.)

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

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.).

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 50,0 g in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (2019) 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:
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):

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 (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 möglichst tief eingesetzt, ca. bis zur Hälfte der Krukenhöhe.**

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:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:
Es muss eine durchscheinende Suspension ohne erkennbare Agglomerate vorliegen.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile):

Propylenglycol	5,00 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 herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:
Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe	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, 025665 und 025669).

Abschluss:
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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 „aufzustreuen", 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:
· Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 30 g, „Creme weich" > 50 g, bzw. „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:	**30 g**	**50 g**	**100 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM	0:30 Minuten : 2.000 UpM	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM	3:00 Minuten : 1.000 UpM	3:00 Minuten : 1.000 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 Untersuchungsergebisse 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 50 g) 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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

50 g NICHTIONISCHER HYDROPHILER CREME DAB + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Creme (O/W) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein gepulvert)	0,50 g
Nichtionische hydrophile Creme DAB*	zu 50,0 g

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

Diese Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben, 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 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 Nichtionischen hydrophilen Creme DAB in die TOPITEC® Kruke einwiegen und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (0,50g) ergänzen.

Bitte nur „lose" Pulverbestandteile verwenden, vorhandene Agglomerate vorher zerteilen, z. B. direkt mit dem Entnahmelöffel im Standgefäß. Dabei Agglomerate einfach an der Gefäßinnenwand zerdrücken.

Außerdem achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die TOPITEC® Kruke bitte darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern zum Krukenrand versetzt rundherum einzufüllen.

Die restliche Grundlage wird bis zu 50,0 g ergänzt, und der Wirkstoff somit bedeckt. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile herunterzuschieben.

Systemeinstellungen:

- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50,0 g Nichtionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe 0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe 3:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozessprüfung
Weiße, weiche und 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 In-Prozess-Kontrolle), kann die Qualität der Rezeptur beurteilt werden.

Anmerkung:
Wir haben die Nichtionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit Sorbinsäure und Kaliumsorbat verwendet. Bitte beachten Sie die Hinweise und Empfehlungen des DAC/NRF-Rezepturhinweis Clotrimazol bzgl. der sauer konservierten Grundlage.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

75 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB + METRONIDAZOL 2%

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

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

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 75,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 100 g Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der vorab gekühlten Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen. Der Cremeanteil (= 1/2 Grundlagenmenge) variiert bei Verwendung des mikrofeinen Pulvers oder der Verreibung. Metronidazol mikrofein oder Metronidazol-Verreibung 10% einwiegen. Bitte achten Sie beim Einbringen des pulverförmigen Wirkstoffs in die Kruke darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern in Richtung Krukenrand versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage ergänzen, die Verreibung/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 runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 75 g Metronidazol 2% in Anionischer hydrophiler Salbe DAB, freie Rezeptur
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiche, weiße Creme die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne erkennbare Feststoff- und 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:
*Anionische hydrophile Creme DAB
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.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

75 g BASISCREME DAC + OCTENIDINDIHYDROCHLORID 0,1%

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, im Rahmen unserer Teilnahme am ZL-Ringversuch (2018) hergestellt, und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung im ZL durch moderne HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung aus Pulver (Wirkstoff):
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.

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 wird die Rezeptur nach dem Mischen in eine aponorm® Tube oder ein anderes, geeignetes Packmittel z. B. TOPITEC® Kruke umgefüllt.

Herstellung aus Stammlösung*:
Die gesamte Menge Basiscreme DAC in die TOPITEC® Kruke einwiegen, etwas glattstreichen. Natürlich kann die Herstellung mit der Stammlösung auch in der TOPITEC® Kruke OV oder im Rezepturgefäß durchgeführt werden. 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:
- Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiche Creme mit gleichmäßiger Beschaffenheit, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Die Konsistenz der Creme ist direkt nach dem Mischvorgang etwas herabgesetzt gegenüber reiner Basiscreme DAC.
Die Konsistenz wird nach einiger Zeit wieder etwas viskoser.

Tipp:
* Die TOPITEC® Kruke (Spenderkruke) kann benutzt werden, wenn mit einer fertigen Octenidindihydrochlorid-Stammlösung gearbeitet wird. 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)

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Harnstoff	3,75 g
Milchsäure [90% (m/m)]	0,75 g
Natriumlactat-Lösung [50% (m/m)]	3,00 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	zu 75,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.71.).

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 75,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 glattstreichen, Harnstoff dazuwiegen. 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 runterzuschieben, 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 75 g Anionische hydrophile Creme DAB + Harnstoff 5% (NRF 11.71.)
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich 100 g"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiche, weiße Creme, mit gleichmäßiger Beschaffenheit. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Creme als dünne Schicht auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität der Rezeptur 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 immernoch unterhalb von 20 °C.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

50 g bzw. 100 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME + DEXAMETHASON 0,05%

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

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

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g bzw. 100 g TOPITEC® Kruke. Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen unserer Teilnahmen an zwei ZL-Ringversuchen 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 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 Grundlage einwiegen und glattstreichen. Dexamethason (mikrofeines Pulver) oder Dexamethason-Verreibung 1% einwiegen. Dann restliche Grundlage zu 50 g bzw. 100 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g bzw. 100 g Anionische Hydrophile Creme + Dexamethason 0,05%, freie Rezeptur
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 50 g bzw. „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:	**50 g**	**100 g**
1. Stufe	0:30 Minuten : 2.000 UpM	0:30 Minuten : 2.000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1.000 UpM	3:00 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 (WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität der Rezeptur hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

100 g BASISCREME DAC + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

Charakteristik: O/W-Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,10 g
Basiscreme DAC	99,90 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, 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 Basiscreme DAC in die Kruke einwiegen, den Krukenboden bedecken und die Grundlage glattstreichen, Triamcinolonacetonid (0,10 g) 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 Grund-
lage wird bis zu 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Basiscreme DAC + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 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.

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: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Clobetasolpropionat-Konzentrat 0,5%	10,0 g
oder	
Clobetasolpropionat (mikrofein)	0,05 g
Citronensäure 0,5%- Natriumcitrat 0,5%-Lösung	5,0 g
Basiscreme DAC	zu 100,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 100,0 g in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 100 g Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Basiscreme DAC in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen. Mikrofein gepulvertes Clobetasolpropionat oder Clobetasolpropionat-Konzentrat 0,5% dazuwiegen. 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, das Konzentrat / der Wirkstoff ist von der Grundlage bedeckt. Zum Schluss wird der flüssige Bestandteil (Citronensäure 0,5%-Natriumcitrat 0,5%-Lösung) ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100 g Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiße, weiche Creme, die bei visueller Betrachtung gleichmäßig beschaffen erscheint, ohne 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:
In dieser Rezeptur ist von uns – im Rahmen eines ZL-Ringversuchs 2010 – sowohl ein im Handel erhältliches Rezeptur-Konzentrat 0,5% als auch rein mikrofein gepulverter Wirkstoff verwendet worden. 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.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Mometasonfuroat mikronisiert	0,10 g
Mittelkettige Triglyceride (*n. Bedarf)	0,40 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, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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) abwiegen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen. Direkt darauf die mittelkettige 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100 g Hydrophile Mometasonfuroat-Creme 0,1%, freie Rezeptur
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten	: 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten	: 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, weiße Creme, ohne erkennbare Agglomerate. 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 Sandwicheinwaage 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 aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

300 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	3,0 g
Anionische hydrophile Creme DAB*	297,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 300 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der geöffneten Rezepturdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Rezepturdose einwiegen und glattstreichen, den Dosenboden gleichmäßig damit bedecken, Clotrimazol (3,0 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Rezepturdose darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage wird bis zu 300,0 g ergänzt. Der Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den fest montierten Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® EXPERT Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 300,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 300 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 500 UpM
2. Stufe	6:00 Minuten	: 1000 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:
- *Bitte beachten Sie die Hinweise und Empfehlungen des DAC/NRF-Rezepturhinweis Clotrimazol bzgl. der anionischen und möglicherweise sauer konservierten Grundlage.

Abschluss:
- Abgabe 300 g: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der Rezepturdose die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

500 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB + SALICYLSÄURE 5%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Salicylsäure (mikrofein)*	25,0 g
Anionische hydrophile Creme DAB	475,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der geöffneten Rezepturdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Anionischen hydrophilen Creme DAB in die Rezepturdose einwiegen und glattstreichen, den Dosenboden gleichmäßig damit bedecken, Salicylsäure (25,0 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Rezepturdose darauf, diesen gleichmäßig auf der Grundlage zu verteilen. Die restliche Grundlage wird bis zu 500,0 g ergänzt. Der Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 500,0 g Anionische hydrophile Creme DAB + Salicylsäure 5%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Creme weich" > 500 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 500 UpM
2. Stufe	8:00 Minuten	: 1000 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:**
Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen wird bei Verwendung von Salicylsäure als (mikrofeines) Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle empfohlen. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates ist ggf. vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Siehe weitere Hinweise auf S. 31.

Abschluss:
- Abgabe 500 g: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der Rezepturdose die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

20 g bzw. 150 g LINOLA® EMULSION* + SALICYLSÄURE 5%

Charakteristik: O/W-Emulsion mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**20 g**	**150 g**
Salicylsäure (mikrofein)*[1]	1,0 g	7,5 g
Linola® Emulsion	19,0 g	142,5 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 20 g bzw. 150 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Die Herstellung der beiden Rezepturen verläuft identisch, lediglich die verwendeten Mengen und die Systemeinstellungen ändern sich entsprechend der herzustellenden Gesamtmenge.
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 Linola® Creme in die Kruke einwiegen und glattstreichen und den Krukenboden gleichmäßig bedecken, Salicylsäure (1,0 g bzw. 7,5 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen gleichmäßig auf der Grundlage zu verteilen. Die restliche Grundlage wird bis zu 20,0 g bzw. 150,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 20,0 g Linola® Emulsion + Salicylsäure 5% – bzw. 150,0 g Linola® Emulsion + Salicylsäure 5%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 20 g bzw. 150 g

Mischparameter:	**20 g**	**150 g**
1. Stufe	4:00 Minuten : 800 UpM	10:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Creme mit niedrigviskoser Konsistenz, 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:
*Linola® ist laut Hersteller eine Creme, sie enthält einen hohen Wasseranteil von 82% und ist sehr niedrigviskos. Daher haben wir sie der Kategorie „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" zugeordnet.
*[1] Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen wird bei Verwendung von Salicylsäure als (mikrofeines) Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle empfohlen. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates ist ggf. vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Siehe weitere Hinweise auf S. 31.

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: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

50 g LINOLA® EMULSION* + ERYTHROMYCIN 2%

Charakteristik: Hydrophile Creme (O/W-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

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

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung von 50,0 g in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 Fantschale und im TOPITEC® System.

Herstellung:
I) Anreiben in der Fantaschale
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.

II) Weiterverarbeitung im TOPITEC® System:
Tara der 50 g Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. In die Kruke ca. 15,0 g Linola® einwiegen und den Krukenboden gleichmäßig 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"). Anschließend die Kruke verschließen, dabei den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile schieben.

Systemeinstellungen:
Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:
5:00 Minuten : 1000 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 (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 homogeneren 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 Grundlagenkategorie/Systemparameter, Seite 36/37) verändert, d. h. die Drehzahl erhöht und die Mischzeit verlängert.

*****Linola® ist laut Hersteller eine Creme, sie enthält einen hohen Wasseranteil von 82% und ist sehr niedrigviskos. Daher haben wir sie der Kategorie „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" zugeordnet.

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: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

50 g ZINKOXIDSCHÜTTELMIXTUR DAC + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

Charakteristik: Schüttelmixtur mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,05 g
Zinkoxidschüttelmixtur DAC	49,95 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung im TOPITEC® Rezepturgefäß (50 g/70 ml)*. Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara des TOPITEC® Rezepturgefäßes einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und Mischscheibe dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Zinkoxidschüttelmixtur in das TOPITEC® Rezepturgefäß wiegen, Triamcinolonacetonid (0,05 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundlage wird bis zu 50,0 g ergänzt. Der Wirkstoff verbleibt meistens nicht in der „Sandwich-Position", was allerdings auch nicht problematisch ist. Der Hubboden wird ausnahmsweise nicht tiefstmöglich eingesetzt, sondern nur etwas nach unten geschoben. Die Schüttelmixtur wird trotzdem nicht voluminös durch den Mischvorgang.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50,0 g Zinkoxidschüttelmixtur DAC + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 50 g

Mischparameter:
1. Stufe 4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, weiße Schüttelmixtur. Es dürfen keine sichtbaren Agglomerate vorhanden sein, wohl aber vereinzelte Luftblasen. 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:
- *Bitte wählen Sie zur Abgabe an den Patienten ein Packmittel für niedrig-viskose Zubereitungen, z. B. 100 ml-Rundflasche aus HDPE mit Spritzeinsatz und Schraubmontur (WEPA Best-Nr. in dieser Reihenfolge: 032680, 032681, 032682).
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

100 g LINOLA® EMULSION* + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: O/W-Emulsion mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	1,0 g
Linola® Emulsion	99,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, 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 Linola® Emulsion in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (1,0 g) 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 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Linola® Emulsion + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 100 g

Mischparameter:
1. Stufe 4:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Creme mit niedrigviskoser Konsistenz, 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:
*Linola® ist laut Hersteller eine Creme, sie enthält einen hohen Wasseranteil von 82% und ist sehr niedrigviskos. Daher haben wir sie der Kategorie "Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" zugeordnet.

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: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

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

Charakteristik: wässrige Titandioxidlotion, Suspension zum Auftragen auf die Haut

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, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 (I): 1. Schritt
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.

Herstellung (II): 2. Schritt
Tara der aponorm® Drehdosierkruke (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 Ansatz (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):
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten : 300 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten : 2000 UpM

Die TOPITEC® Kruke ist nicht als Abgabegefäß 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:
- *Das TOPITEC® Rezepturgefäß 100 g/140 ml ist ein optionales Zubehör zur Herstellung aller halbfester Zubereitungen im TOPITEC® System, und für das anschließende Umfüllen in geeignete Packmittel konzipiert (WEPA Best.-Nr. 025696).
- 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® Medizin-Flasche 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: MODELL-REZEPTUREN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

500 g LINOLA® EMULSION* + SALICYLSÄURE 5%

Charakteristik: O/W-Emulsion mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Salicylsäure (mikrofein)*[1]	25,0 g
Linola® Emulsion	475,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der geöffneten Rezepturdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Linola® Emulsion in die Rezepturdose einwiegen, glattstreichen und den Dosenboden gleichmäßig damit bedecken, Salicylsäure ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Rezepturdose darauf, diesen gleichmäßig auf der Grundlage zu verteilen. Die restliche Grundlage wird (bis zu 500,0 g) ergänzt. Der Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 500,0 g Linola® Emulsion + Salicylsäure 5%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" > 500 g

Mischparameter:

1. Stufe	10:00 Minuten : 800 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Creme mit niedrigviskoser Konsistenz, 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:
* Linola® ist laut Hersteller eine Creme, sie enthält einen hohen Wasseranteil von 82% und ist sehr niedrigviskos. Daher haben wir sie der Kategorie „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur" zugeordnet.
*[1] Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen wird bei Verwendung von Salicylsäure als (mikrofeines) Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle empfohlen. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates ist ggf. vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Siehe weitere Hinweise auf S. 31.

Abgabe und Abschluss:
- Abgabe 500 g: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der Rezepturdose die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / GEL

50 g bzw. 100 g HYDROPHILES METRONIDAZOL-GEL 0,75% (NRF 11.65.)

Charakteristik: Hydrogel mit gelöstem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**50 g**	**100 g**
Metronidazol (mikronisiert)	0,375 g	0,75 g
Propylenglycol	2,5 g	5,0 g
Natriumedetat (Dinatriumsalz; Dihydrat)	0,05 g	0,10 g
Trometamol	0,125 g	0,250 g
Carbomer 50000	0,25 g	0,50 g
Kaliumsorbat	0,05 g	0,10 g
Gereinigtes Wasser	zu 50,0 g	zu 100,0 g

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.65.).

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches und eines internen Projektes hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch HPLC-Analytik (ZL) 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 50000 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:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50 g bzw. 100 g Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75% (NRF 11.65.)
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Gel" > 50 g bzw. 100 g

Mischparameter:	**50 g**	**100 g**
	5:00 Minuten : 500 UpM	5:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffenes Gel, ohne ungelöste Bestandteile. Das Gel ist klar und höchstens schwach gelblich gefärbt, vereinzelte 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 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: MODELL-REZEPTUREN / PASTE

100 g PASTA CORDES® + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Paste mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	1,0 g
Pasta Cordes®[1]	99,0 g

([1]Hinweis: Zur Verarbeitung ist Raumtemperatur erforderlich)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV)*. Diese Rezeptur wurde, 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 Grundlage Pasta Cordes® in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (1,0 g) 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 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Pasta Cordes® + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Paste" >100 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten	: 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, weiße Paste 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. Bitte prüfen Sie die Konsistenz und Beschaffenheit der Zubereitung. Die Paste ist sehr weich, muss aber homogen erscheinen. Es darf sich keine Flüssigkeit absetzen.

Abschluss:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für Pasten empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g/140 ml, WEPA Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / PASTE

100 g ZINKPASTE DAB + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Paste mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	1,0 g
Zinkpaste DAB[1]	99,0 g

([1]Hinweis: Zur Verarbeitung ist Raumtemperatur erforderlich)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV)*. Diese Rezeptur wurde, 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 Zinkpaste DAB in die Kruke einwiegen, den Krukenboden gleichmäßig bedecken und die Grundlage glattstreichen, Clotrimazol (1,0 g) 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 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Tipp:
Zähviskose Grundlagen vor der Verarbeitung im Trockenschrank etwas erwärmen, um den Mischvorgang zu optimieren (siehe Leitfaden für die Rezeptur, Seite 14 ff.).

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Zinkpaste DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Paste" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten	: 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, weiße Paste 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:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese zähe 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. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / SALBE

30 g bzw. 100 g WEISSES VASELIN DAB + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:	**30 g**	**100 g**
Clotrimazol (mikrofein)	0,30 g	1,0 g
Vaselin, weiß DAB	29,70 g	99,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g bzw. in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezepturen wurden, 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** des Vaselin in die Kruke einwiegen, glattstreichen und den Krukenboden gleichmäßig damit bedecken, Clotrimazol (0,3 g bzw. 1,0 g) 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 30,0 g bzw. 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 30,0 g Vaselin, weiß DAB + Clotrimazol 1% – bzw. 100,0 g Vaselin, weiß DAB + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Salbe" > 30 g bzw.100 g

Mischparameter:	**30 g**	**100 g**
1. Stufe	1:00 Minute : 2000 UpM	1:00 Minute : 2000 UpM
2. Stufe	3:00 Minuten : 1000 UpM	4:00 Minuten : 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Salbe; es dürfen keine sichtbaren Agglomerate vorhanden sein. 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:
- 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: MODELL-REZEPTUREN / SALBE

50 g WOLLWACHSALKOHOLSALBE DAB + SALICYLSÄURE 10%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Salicylsäure (mikrofein)*	5,0 g
Wollwachsalkoholsalbe DAB	45,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke).
Diese Rezepturen wurden, 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 Wollwachsalkoholsalbe in die Kruke einwiegen, glattstreichen und den Krukenboden gleichmäßig damit bedecken, Salicylsäure (5,0 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Kruke darauf, diesen gleichmäßig auf der Grundlage zu verteilen. Die restliche Grundlage wird bis zu 50,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 50,0 g Wollwachsalkoholsalbe DAB + Salicylsäure 10%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Salbe" > 50 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten	: 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Salbe; es dürfen keine sichtbaren Agglomerate vorhanden sein. 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:
* Um eine durchgängig kleine Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen wird bei Verwendung von Salicylsäure als (mikrofeines) Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle empfohlen. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates ist ggf. vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Siehe weitere Hinweise auf S. 31.

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: MODELL-REZEPTUREN / SALBE

80 g UNGUENTUM CORDES® + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme (W/O-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikronisiert)*	0,80 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, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches 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 100 g TOPITEC® Kruke mit Werkzeugwelle, aufgeschobenem Hubboden und anhängender Mischscheibe notieren. In die Kruke die **Hälfte** der Grundlage (ca. 32 g) einwiegen, mit dem Spatelmesser glattstreichen und den Krukenboden somit gleichmäßig bedecken, Clotrimazol ergänzen. Bitte nur „lose" Pulverbestandteile verwenden, vorhandene Agglomerate vorher zerteilen, z. B. direkt mit dem Entnahmelöffel im Standgefäß. Dabei Agglomerate einfach an der Gefäßinnenwand zerdrücken. Bitte beachten 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 dazuwiegen. 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 runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 80 g Unguentum Cordes® + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Salbe" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten	: 1000 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 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: MODELL-REZEPTUREN / SALBE

100 g DERMATOP® BASISSALBE + CLOTRIMAZOL 1%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Clotrimazol (mikrofein)	1,0 g
Dermatop® Basissalbe*	99,0 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke). Diese Rezeptur wurde, 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 Dermatop® Basissalbe in die Kruke einwiegen, glattstreichen und den Krukenboden gleichmäßig damit bedecken, Clotrimazol (1,0 g) 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 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 100,0 g Dermatop® Basissalbe + Clotrimazol 1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Salbe" > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 2000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten	: 1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene, gut streichbare Salbe; es dürfen keine sichtbaren Agglomerate vorhanden sein. 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:
- 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.
- *Dermatop® Basissalbe ist ein Kosmetikum, bitte fordern Sie für Ihre Dokumentation ein Prüfzertifikat des Herstellers an.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / SALBE

500 g WOLLWACHSALKOHOLSALBE DAB + TRIAMCINOLONACETONID 0,1%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Triamcinolonacetonid (mikrofein)	0,50 g
Wollwachsalkoholsalbe DAB	499,50 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose). Diese Rezeptur wurden, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker hergestellt und die gleichmäßige Wirkstoffverteilung durch zeitgemäße HPLC-Analytik bestätigt.

Herstellung:
Tara der geöffneten Rezepturdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren", d. h. die **Hälfte** der Wollwachsalkoholsalbe DAB in die Rezepturdose einwiegen und glattstreichen, den Dosenboden gleichmäßig damit bedecken und Triamcinolonacetonid (0,50 g) ergänzen. Bitte achten Sie beim Einbringen des Wirkstoffes in die Rezepturdose darauf, diesen nicht genau mittig/zentriert auf die Grundlage „aufzustreuen", sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Mit restlicher Grundlage bis zu 500,0 g auffüllen. Der Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen" > 500 g Wollwachsalkoholsalbe DAB + Triamcinolonacetonid 0,1%
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Salbe" > 500 g

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute :	500 UpM
2. Stufe	8:00 Minuten :	1000 UpM

Inprozesskontrolle:
Gleichmäßig beschaffene Salbe; es dürfen keine sichtbaren Agglomerate vorhanden sein. Nach dem Mischen ist die Salbe etwas niedrigviskoser, verfestigt sich aber nach kurzer Zeit wieder, die ursprüngliche Charakteristik der Grundlage wird dadurch nicht beeinflusst. 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.

Abgabe und Abschluss:
- Abgabe 500 g: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose) die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) wird als Abgabegefäß für diese relativ zäh-viskose Rezeptur empfohlen, alternativ kann auch in aponorm® Aluminiumtuben umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

INHALTSVERZEICHNIS

Creme Fest: 100 g Kühlcreme DAB 10 – Unguentum Leniens	99
Creme Fest: 100 g Wollwachsalkoholcreme DAB	100
Creme Fest: 500 g Wollwachsalkoholcreme DAB	101
Creme Fest: 1.000 g Wollwachsalkoholcreme DAB	102
Creme Weich: 100 g Anionische hydrophile Creme DAB	103
Creme Weich: 500 g Anionische hydrophile Creme DAB	104
Creme Weich: 1.000 g Anionische hydrophile Creme DAB	105
Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur: 100 g Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)	106
Gel: 100 g Hydroxyethylcellulosegel, freie Rezeptur	107
Paste: 100 g Zinkpaste DAB – Zinci Pasta	108
Salbe: 100 g Wollwachsalkoholsalbe DAB – Lanae alcoholum unguentum	109

HERSTELLUNG VON REZEPTUR-GRUNDLAGEN

Zur Herstellung von Emulsions-Grundlagen werden oftmals Rezepturbestandteile zuerst erwärmt oder aufgeschmolzen und weiterverarbeitet (Hinweise dazu siehe S. 25). Der anschließende Mischvorgang einer Rezeptur mit geschmolzenen oder erwärmten Bestandteilen erfolgt in mehreren Stufen, um ein optimales Ergebnis zu erzielen, wie wir anhand einiger Beispiele nachfolgend darstellen.

MANUELLE EINGABE

In Ihrem TOPITEC® EXPERT Mischsystem können Sie zur einfachen und schnellen Eingabe selbst gewählter Mischparameter den Menüpunkt „Manuelle Eingabe" verwenden. Außerdem haben Sie die Möglichkeit, diese speziellen Mischparameter auf einem der 91 Speicherplätze im Bereich „Eigene Favoriten" mit einer konkreten Bezeichnung abzuspeichern, um sie bei Bedarf schnell auswählen zu können.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME FEST

HERSTELLUNG EINER ZUBEREITUNG MIT AUFZUSCHMELZENDEN BESTANDTEILEN: 100 g KÜHLCREME DAB 10 – UNGUENTUM LENIENS

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie).

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

Herstellung:
1. Schritt: Aufschmelzen der konsistenzgebenden Bestandteile: Tara der Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Gelbes Wachs und Cetylpalmitat zusammen mit dem Erdnussöl in die Kruke einwiegen. Das anschließende Aufschmelzen kann mit Hilfe des Wasserbades oder in der Mikrowelle direkt in der 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).
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 hinunterschieben, um möglichst luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten :	1500 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 Erkaltens der noch warmen Mischung zu verhindern, kann die Zubereitung anschließend mehrfach mit 300 UpM für jeweils ca. 10:00 Min. bis zum Erkalten gemischt werden. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Gelblich-weiße, bei Raumtemperatur weiche Salbe von schwachem Geruch nach Bienenwachs. Beim Auftragen auf die Haut gibt die Salbe Wasser frei und verursacht eine Kühlwirkung (lt. DAB-Monografie; DAB 10).

Abschluss:
- *aponorm® TOPITEC® Kruke OV (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, WEPA Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. **Achtung:** Metalle nicht in die Mikrowelle einbringen, nur Erwärmen im Wasserbad oder Trockenschrank möglich. TOPITEC® Rezepturgefäß wird dabei sehr warm!
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME FEST

100 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

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

Herstellung:
Tara der 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 Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	3:30 Minuten :	3000 UpM
3. Stufe	8:00 Minuten :	300 UpM

Hinweis:
Sofern die Zubereitung in der angegebenen Zeit nicht ausreichend abgekühlt sein sollte, kann mit niedriger Drehzahl (300 UpM) in Intervallen (jeweils ca. 10:00 Minuten) bis zum Erkalten weitergemischt werden.
Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Weiße, bei Raumtemperatur weiche Salbe. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:
- Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (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) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm Aluminiumtube umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME FEST

500 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose).

Herstellung:
Tara der geöffneten 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 Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und drauf achten, dass die 4 „Füße" am Dosenboden sicher in den Aussparungen des Aufnahmerings platziert werden.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute :	300 UpM
2. Stufe	5:00 Minuten :	1500 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 10 :00 Minuten) bis zum Erkalten weitermischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Inprozesskontrolle:
Weiße, bei Raumtemperatur weiche Salbe. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME FEST

1.000 g WOLLWACHSALKOHOLCREME DAB

Charakteristik: Lipophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in der TOPITEC® Defekturdose 1.000 g.

Herstellung:
Tara der 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 nun bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch TOPITEC® Mischsystems einsetzen und drauf achten, dass die 4 „Füße" am Dosenboden sicher in den Aussparungen des Aufnahmerings platziert werden.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 300 UpM
2. Stufe	7:00 Minuten	: 1500 UpM
3. Stufe	20:00 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 10:00 Minuten) bis zum Erkalten weitermischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Weiße, bei Raumtemperatur weiche Salbe. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:
- Die Zubereitung zur weiteren Verwendung aus dem TOPITEC® Defektur-Gefäß mit einem Spatelmesser entnehmen, bzw. mit Hilfe der Abfüllvorrichtung (WEPA Best.-Nr. 025654) direkt in das Packmittel Ihrer Wahl abfüllen, z. B. aponorm® Aluminiumtuben oder TOPITEC® Kruke OV.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME WEICH

100 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

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

Herstellung:
Tara der 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 Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	3:30 Minuten :	2500 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. 10:00 Minuten) bis zum Erkalten weitergemischt werden. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Weiche, weiße Salbe mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME WEICH

500 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezepturdose (TOPITEC® Rezepturdose).

Herstellung:
Tara der geöffneten 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 Deckel wird auf die Rezepturdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezepturdose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 300 UpM
2. Stufe	5:00 Minuten	: 1500 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 10:00 Minuten) bis zum Erkalten weitermischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Weiche, weiße Salbe mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME WEICH

1.000 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

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

(Weitere Hinweise, auch zur Konservierung, siehe DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung der TOPITEC® Defekturdose 1.000 g.

Herstellung:
Tara der 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 nun bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen und drauf achten, dass die 4 „Füße" am Dosenboden sicher in den Aussparungen des Aufnahmerings platziert werden.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	1:00 Minute	: 300 UpM
2. Stufe	7:00 Minuten	: 1500 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 10:00 Minuten) bis zum Erkalten weitermischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle:
Weiche, weiße Salbe mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:
- Die Zubereitung zur weiteren Verwendung aus dem TOPITEC® Defektur-Gefäß mit einem Spatelmesser entnehmen, bzw. mit Hilfe der Abfüllvorrichtung (WEPA Best.-Nr. 025654) direkt in das Packmittel Ihrer Wahl abfüllen.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / EMULSION, LOTION, SCHÜTTELMIXTUR

100 g ZINKOXIDSCHÜTTELMIXTUR DAC (NRF 11.22.)

Charakteristik: Wässrige Zinkoxidlotion

Rezepturbestandteile:

Zinkoxid	20,0 g
Talkum	20,0 g
Glycerol 85%	30,0 g
Gereinigtes Wasser	zu 100,0 g

(Herstellungshinweise siehe DAC-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung im TOPITEC® Rezepturgefäß (140 ml/100 g).*

Herstellung:
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 tiefstmöglich eingesetzt, sondern nur etwas nach unten geschoben.
Anm.: Die Schüttelmixtur wird trotzdem nicht voluminös durch den Mischvorgang.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten :	2000 UpM

2. Schritt: Nach dem Mischvorgang wird das Rezepturgefäß geöffnet und das auf ca. 80 °C erwärmte Wasser zu 100,0 g ergänzt. Beim Verschließen der Kruke – für den nachfolgenden Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile runterzuschieben.

Herstellung:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Systemeinstellungen:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten :	2000 UpM

Inprozesskontrolle:
Weiße, dickflüssige Suspension, 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-Rundflasche aus HDPE mit Spritzeinsatz und Schraubmontur (WEPA Best-Nr. in dieser Reihenfolge: 032680, 032681, 032682).
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / GEL

100 g HYDROXYETHYLCELLULOSEGEL

Charakteristik: Hydrogel

Rezepturbestandteile:

Hydroxyethylcellulose (nominale Viskos. 300 mPa s)	5,0 g	(z. B. Natrosol® 250 G Pharm)
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:
1. Schritt – „Anreiben" des Gelbildners: Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Propylenglycol, Glycerol und ca. 25 g (ca. 1/3) Gereinigtes Wasser in die Kruke einwiegen und den Gelbildner aufstreuen. Durch vorsichtiges Hin-und-her-Schwenken der Kruke die Hydroxyethylcellulose etwas mit den Flüssigkeiten benetzen. Den Hubboden beim Verschließen für den nachfolgenden Mischvorgang in die Kruke hinunterschieben und die Kruke für den nachfolgenden Mischvorgang in den Schlitten einspannen.

Herstellung:
Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Systemeinstellungen:
1. Stufe 1:00 Minute : 2000 UpM

2. Schritt – Mischen/Quellvorgang:
Die Kruke öffnen und das restliche Gereinigte Wasser ergänzen. Den Hubboden beim Verschließen für den nachfolgenden Mischvorgang in die Kruke hinunterschieben und die Kruke für den nachfolgenden Mischvorgang in den TOPITEC® Schlitten einspannen.

Systemeinstellungen:
Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:
1. Stufe 6:00 Minuten : 500 UpM

Inprozesskontrolle:
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 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: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / PASTE

100 g ZINKPASTE DAB – ZINCI PASTA

Charakteristik: Hydrophobe Zubereitung mit hohem, suspendierten Feststoffanteil

Rezepturbestandteile:

Zinkoxid	25,0 g
Weizenstärke	25,0 g
Weißes Vaselin*	50,0 g

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

Herstellung:
Tara der Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Die Hälfte des Vaselins in die Kruke einwiegen, glattstreichen und den Krukenboden damit gleichmäßig bedecken. Zinkoxid und Weizenstärke ergänzen und mit dem restlichen Vaselin bis zu 100,0 g auffüllen. Für eine besser Verteilung und leichtere Verarbeitung kann die gefüllte Kruke z.B. mit Hilfe des Trockenschrankes etwas angewärmt werden (Trockenschrank auf ca. 30°C einstellen). Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig.

Systemeinstellungen:
Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	2:00 Minuten : 1000 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten : 2000 UpM

Anmerkung:
*Das Vaselin sollte mind. bei Raumtemperatur verarbeitet werden.

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, DAB 10).

Abschluss:
- **Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (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, WEPA Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. Rezepturgefäße aus Kunststoff (POM) können auch bei ca. 30°C in den Trockenschrank gestellt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / SALBE

HERSTELLUNG EINER ZUBEREITUNG MIT AUFZUSCHMELZENDEN BESTANDTEILEN: 100 g WOLLWACHSALKOHOLSALBE DAB – LANAE ALCOHOLUM UNGUENTUM

Charakteristik: Lipophile Salbengrundlage

Rezepturbestandteile:

Cetylsterylalkohol	0,5 g
Wollwachsalkohole	6,0 g
Weißes Vaselin	93,5 g

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

Herstellung:
Aufschmelzen der Bestandteile: Tara der Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Alle Bestandteile in beliebiger Reihenfolge in die 100 g Kruke einwiegen. Das anschließende Aufschmelzen kann mit Hilfe des Wasserbades oder der Mikrowelle direkt in der 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.
Mischen und Kaltrühren: Sobald Cetylstearylalkohol und die anderen Bestandteile geschmolzen sind, wird die Kruke verschlossen, dabei den Hubboden etwas in die Kruke hinunterschieben, um möglichst luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen:
Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe"

Mischparameter:

1. Stufe	0:30 Minuten :	300 UpM
2. Stufe	4:00 Minuten :	1500 UpM
3. Stufe	10:00 Minuten :	300 UpM

Hinweis:
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 weitermischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Manuelle Eingabe".

Inprozesskontrolle und weitere Hinweise:
Durchscheinende, gelblichweiße bis gelbliche, weiche Salbe von schwachem Geruch (lt. DAB-Monografie; DAB 10).

Abschluss:
- *Die aponorm® TOPITEC® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese viskose Salbengrundlage empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g/140 ml, Best.-Nr. 025665) hergestellt und anschließend direkt daraus beispielsweise in eine aponorm® Aluminiumtube umgefüllt werden. **Achtung:** Rezepturgefäße aus Metall nicht in die Mikrowelle einbringen, nur Erwärmen im Wasserbad oder Trockenschrank möglich. TOPITEC® Rezepturgefäß wird dabei sehr warm!
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

TOPITEC® EXPERT

WEPA
DIE APOTHEKENMARKE

WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG, 56204 Hillscheid
T 02624 107-361, F 0800 5252500 (Bestell-Fax, gebührenfrei)
info@wepa-apothekenbedarf.de, www.wepa-apothekenbedarf.de

TÜVRheinland CERTIFIED
Management System
ISO 9001:2015
www.tuv.com
ID: 1100004046