

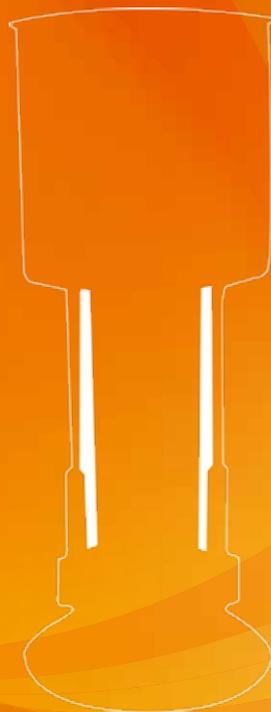
WEPA
DIE APOTHEKENMARKE

Speziell für Apotheken
Hochwertige Markenqualität
Beste Konditionen
Persönliche Beratung



TOPITEC®
TOUCH

REZEPTUR- HANDBUCH



 **WEPA**.shop

 **WEPA**.cloud

 **WEPA**.school

www.topitec.de

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.

10. Auflage: Juli 2024 © Copyright 2017



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

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Vorwort | 3 |
| Kruken Handling (Drehdosierkruke) | 4 - 7 |
| Kruken Handling (Kruke OV) | 8 - 11 |
| Tipps aus der Praxis (Kruken Handling) | 12 - 13 |
| Leitfaden für die Rezeptur | 14 - 16 |
| Notizen | 17 |
| Rezepturdosen / Defekturdosen | 18 - 19 |
| Handling und Galenische Hinweise Rezepturdosen / Defekturdosen | 20 - 23 |
| Herstellungsempfehlungen: Suspensionszubereitungen / Erwärmen / Schmelzen | 24 - 25 |
| Herstellung von Gelen / Galenische Besonderheiten: Wirkstoffe | 26 - 31 |
| Herstellungsempfehlungen / Eigene Formulierungen | 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 - 102 |
| Eigene Formulierungen / Herstellung von Grundlagen | 104 - 115 |

Vorwort

Die Herstellung von dermatologischen Rezepturen in Apotheken wird auch zukünftig ein wichtiger Bestandteil in der Arzneimitteltherapie sein. Hierbei spielt die Zubereitung anspruchsvoller Externa eine bedeutende Rolle. Die Verlagerung von manuellem Rühren mit Fantaschale und Pistill zur halbautomatischen und automatischen Herstellungstechnik bringt Vorteile hinsichtlich der pharmazeutischen Qualität und bietet die Möglichkeit, standardisiert zu arbeiten. Grundgedanke des vorliegenden Rezepturkompendiums soll sein, den Apotheken teilvalidierte und standardisierte Herstellungsanweisungen zur Verfügung zu stellen, die z. T. auch schon im TOPITEC® TOUCH 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 erarbeitet worden sind. Durch die kontinuierliche Teilnahme an allen ZL-Ringversuchen im Bereich halbfester Zubereitungen, seit 2004 setzen wir diese externe Qualitätsprüfung weiter fort. Trotz größter Sorgfalt können Handhabungsfehler nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die in diesen Beispiel-Rezepturen vorgeschlagenen TOPITEC® Systemparameter beziehen sich natürlich auf die Verarbeitung einwandfreier Rezepturausgangsstoffe und dem sachkundigen Handling des Rezeptars während der gesamten Herstellung. WEPA Apothekenbedarf kann deshalb weder eine juristische Verantwortung noch eine Gewährleistung oder irgendeine Haftung übernehmen.

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

Ihr
Fachbereich Servicecenter Technik
WEPA Apothekenbedarf

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

TOPITEC® Kruke (apornorm® Drehdosierkruke)



1. ZL-Zertifikat

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

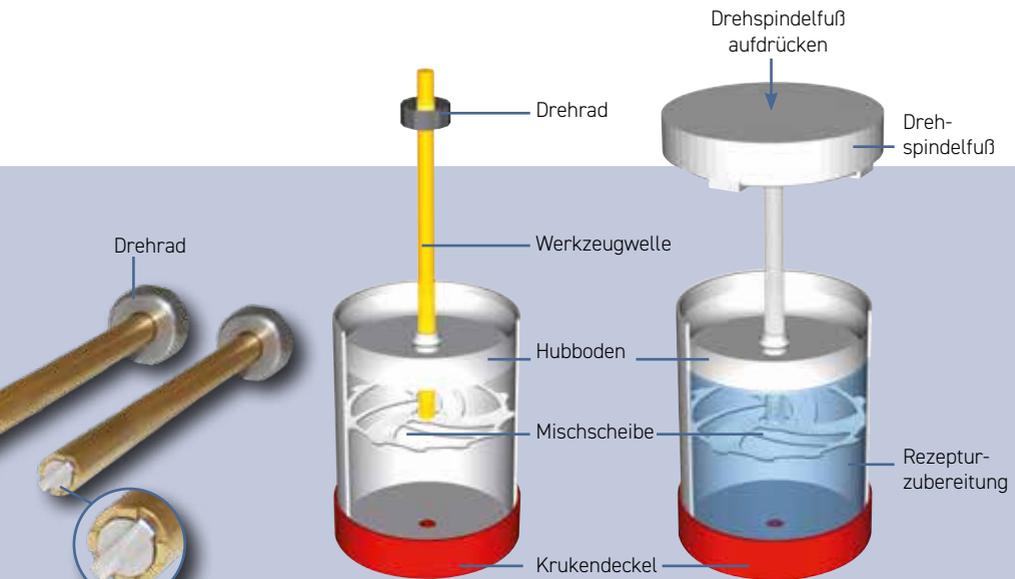


2. Drehspindelfuß entfernen

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



Produktvideos finden Sie unter
www.topitec.de



Werkzeugwelle zu
„Mischscheibe
arretieren“

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.

TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke)



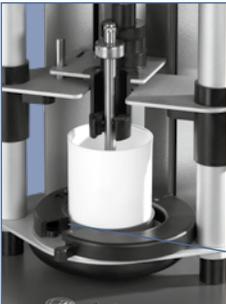
5. Einwaage der Rezepturbestandteile

- 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 Kippbewegungen des Hubbodens kann die Luft ringsum entweichen und der Hubboden runtergeschoben werden.



7. Kruke in die TOPITEC® Kruken-Halterung einsetzen

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



8. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

- TOPITEC® Aufnahme fest schließen und den Sitz der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) prüfen.





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

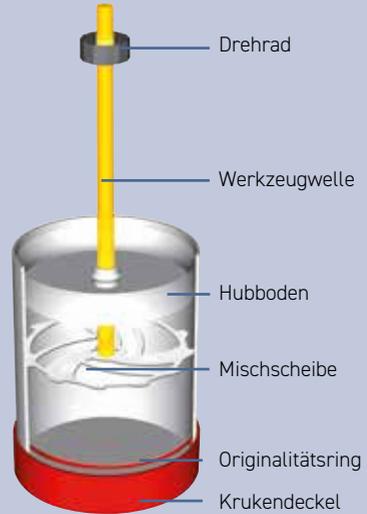
- Nach dem Mischen, Kruke mit Rezeptur-Etikett zur Abgabe an den Kunden vorbereiten.
- Tipps für Erstanwender: Kruken-Gebrauchsinformation (Best.-Nr. 038053).

TOPITEC® Kruke OV (aponorm® Kruke OV)



TOPITEC® Kruke OV (verschlossen)

- Krukendeckel (PP)
- Originalitätsring
- Krukenkörper mit innenliegendem Hubboden (PE)



- Drehrad
- Werkzeugwelle
- Hubboden
- Mischscheibe
- Originalitätsring
- Krukendeckel



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.

TOPITEC® Kruke OV (aponorm® Kruke OV)



6. Kruke in die TOPITEC® Kruken-Halterung einsetzen

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



7. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

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



8. Kruke für den Mischvorgang einspannen

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



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



Produktvideos finden Sie unter
www.topitec.de

FAQ – Krukenhandling – Tipps aus der Praxis



Produktvideos finden Sie unter
www.topitec.de

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

Der Hubboden wird vor dem Befüllen der TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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, der „mit schiebt“, 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 verwenden Sie die richtige Krukengröße für die jeweilige Rezepturmenge, die Kruken sollen idelaer Weise max. befüllt sein. Bitte dazu den Hubboden beim Einsetzen in die TOPITEC® Kruke mit den Daumen vorsichtig „hin- und herkipeln“ und den Hubboden dabei gleichzeitig nach unten schieben, siehe Grafik.



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

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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 verschleißt 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® Aluminiumtubee 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).

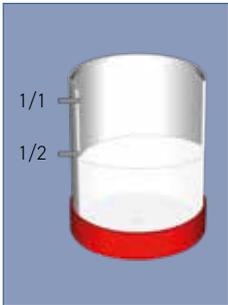
Die **TOPITEC® Kruken OV** – erhältlich in den Größen 50 g, 100 g – sind durch ihre geschlossene Form bestens für die Herstellung und Abgabe von Rezepturen geeignet, die galenisch instabil sind, also z. B. Flüssigkeiten abscheiden können, oder die sehr fest sind, wie z. B. Zinkpaste DAB. Mithilfe des 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 50 g und 100 g; Best.-Nr. 033152, 033153).

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

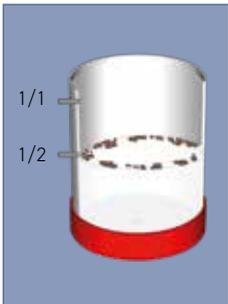
Leitfaden für die Rezeptur

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

- ✓ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.
- ✓ 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:**

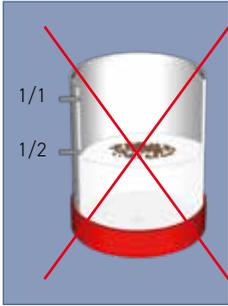


- Die halbe Rezeptur-Grundlagenmenge in die Kruke einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.



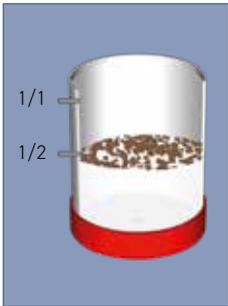
**Bitte beachten - wichtiger Hinweis:
Richtige Einwaage!
Bei Wirkstoffanteil < 1%:**

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



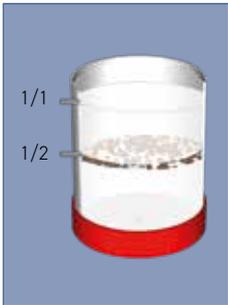
ACHTUNG: Falsche Einwaage!

- 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

Leitfaden für die Rezeptur

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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, bitte den Hubboden wieder möglichst tief auf den Krukeninhalt runterschieben, damit kein Luftpolster eingeschlossen wird.

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 Erstausrüstung (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® Defektdosen (aponorm® Defektdosen)



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

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

Lieferumfang 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 Defektdosen, VE 1 Stück (**Best.-Nr. 025702**)
- **Informations-Broschüre** mit Gebrauchshinweisen (**Best.-Nr. 080895**)

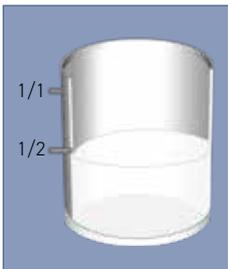
Der Mischdeckel ist aus POM (Polyoxymethylen). Die Dichtungen in der zentrischen Deckelöffnung sind aus Silikon und sollte nach jeder Herstellung gereinigt werden. Mit einer „stumpfen“ Pinzette kann die Dichtung von unten aus der Deckelöffnung entnommen werden. Je nach Beanspruchung können die Deckel-Dichtungen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

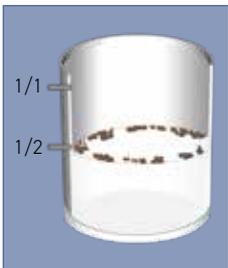
Die nachfolgend aufgeführten Punkte erleichtern Ihnen die Rezepturerstellung, damit Sie halb feste Zubereitungen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität mit Hilfe des TOPITEC® Mischsystems herstellen können:

- ✓ 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.

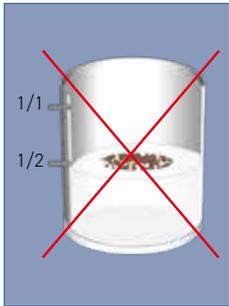


Bitte beachten - wichtiger Hinweis:

Richtige Einwaage!

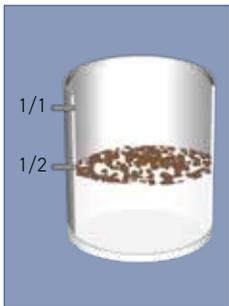
Bei Wirkstoffanteil < 1%:

- 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



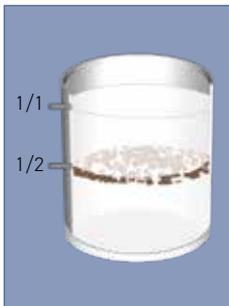
ACHTUNG: Falsche Einwaage!

- 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® Rezepturdosen + Defekturendosen (apnorm® Rezepturdosen + Defekturendosen) Handling und galenische Hinweise



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 Wägenunterlage entnommen und der Rezeptur zugeführt wurde.
- Das entsprechende Mischwerkzeug durch die Öffnung des Mischdeckels führen und den Deckel auf die Rezepturdose / Defektdose fest aufschrauben.
- Der Boden der Rezepturdose / Defektdose verfügt über 4 Gefäßfüße. Beim Einsetzen in den fest montierten Aufnahmering des TOPITEC® TOUCH Systems darauf achten, dass diese bündig abschließen und die Rezepturdose /Defektdose sicher steht.
- Die Verriegelungsbrücke so weit nach unten schieben, dass sowohl das Hubbodendistanzstück als auch die schwarzen Distanzstücke der Verriegelungsbrücke rechts und links fest auf dem Mischdeckel aufliegen. Zum Fixieren den rechten und linken Verriegelungsbügel arretieren.
- Die geeigneten TOPITEC® TOUCH Systemparameter festlegen, siehe Seite 36/37.
- Inprozesskontrolle durchführen. Anhaftende Rezepturbestandteile vom Mischdeckel und Mischwerkzeug entfernen und dem Rezeptur-/Defektdoseninhalt 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 Verarbeitungs- 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® TOUCH 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 Rezepturerstellung mit gleichen Systemparametern und kontrollieren Sie danach das Mischergebnis. Für künftige Herstellungen dieser Rezeptur können Sie mithilfe selbst einprogrammierter Mischparametern unter „Eigene Formulierungen“ 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 / „Eigene Formulierungen“ (ab S. 104). Um die Ausbildung inhomogener Strukturen während des Mischvorganges bzw. Erkalts 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. -Mischgefäß vorsichtig hin und her schwenken, damit der Gelbildner von Flüssigkeiten etwas benetzt wird. Dieser erste „Ansatz“ wird mit hoher Drehzahl („Eigene Formulierungen“ > 1.500 – 2.000 UpM) gemischt, die Mischzeit ist abhängig von der Gefäßgröße.

Nach Zugabe des restlichen Anteils der flüssigen Phase (restliches Wasser, etc.) wird für den zweiten Mischvorgang (2. Schritt) eine Drehzahl von max. 500 UpM gewählt („Eigene Formulierungen“) und einige Minuten gemischt.

Kleine, noch nicht völlig ausgequollene Gelklümpchen sind unproblematisch, da diese nicht mehr sedimentieren können. Das Gelgerüst muss sich erst vollständig aufbauen, der Quellvorgang muss abgewartet werden (mind. 1,5 h). Wenn nötig, kann das Gel anschließend nochmals einige Minuten bei 500 UpM homogenisiert werden. Ein Rezepturbeispiel finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Herstellung von Grundlagen / „Eigene Formulierungen“ (ab S. 104).

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

Alle Rezepturbestandteile können zusammen in die TOPITEC® Kruke bzw. in das Mischgefäß eingewogen werden, bitte beachten Sie die richtige Reihenfolge, Trometamol oder Natronlauge erst am Ende einwiegen. Es wird unmittelbar nachfolgend mit niedriger Drehzahl einige Minuten lang gemischt („Eigene Formulierungen“/500 UpM). Rezepturbeispiele finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Rezeptur-Beispiele“ > Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.)“, S. 93.

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/herstellung

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. 84-85 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/herstellung/update Erythromycin.

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

Tipp:

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

GRENZFLÄCHENAKTIVE WIRKSTOFFE

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

Lauromacrogol 400 (Polidocanol 600, Thesit®), Steinkohlenteertlösung/-spiritus, Ammoniumbituminosulfonat 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 bzw. durch eine Anion-Kation-Wechselwirkung, 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 „hoctourig“ 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 „Eigene Formulierungen“, 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. Düninflüssige 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. Lotion-Flaschen oder Weithalsglas.

HARNSTOFF

Harnstoff ist überwiegend grobkristallin erhältlich. Bei der rezepturmäßigen Verarbeitung ist es wichtig zu unterscheiden, ob eine Suspension resultiert (wasserfreie Rezeptur) oder eine hydrophile bzw. hydrophobe Zubereitung, 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® TOUCH 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 Vaseline, NRF S. 8.) um das nachträgliche Bearbeiten der Suspensionsrezeptur mit der Salbenmühle zu umgehen.

Eine Rezepturempfehlung (Hydrophile Harnstoff-Creme 5%, 75 g NRF 11.71.) haben wir im Rahmen unserer Teilnahme am 1. ZL-Ringversuch 2015 erarbeitet (siehe: „Herstellungsempfehlungen / Rezeptur Beispiele“, S. 76).

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 „Peeling-effekt“ 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 Kühlschranks 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. (30g und 100g) 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 30g - 100g 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 30g - 100g 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 selbstergestellten Rezepturkonzentrates (z. B. gem. DAC – S. 26) ist daher vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen.

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

Im Rahmen unserer Untersuchungen für den 2. ZL-Ringversuch 2014 (Prednisolon 0,25%, Salicylsäure 5% in Wollwachsalkoholcreme DAB zu 50g), haben wir hinsichtlich der Wirkstoffverteilung und der gemessenen Partikelgröße einwandfreie Ergebnisse erzielt. Es wurden Proben mit mikrofeiner Salicylsäure und Salicylsäure-Verreibung (50% mit Vaseline) untersucht. 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/herstellung vorbei.

Hier finden Sie zu allen o.a. Wirkstoffen noch weitere nützliche Tipps und vieles mehr.

Eigene Formulierungen und Herstellungsempfehlungen

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

Für die Eigenanfertigung von Grundlagen wie z. B. Anionischer hydrophiler Creme DAB oder zur Herstellung von Nasenemulsionen mit variierenden Anteilen fester 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 „Eigene Formulierungen“

Grundsätzlich unterscheiden wir die Herstellung (Eigenanfertigung) 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 „Eigene Formulierungen“.

Praxisbeispiele für die Herstellung von Cremes finden Sie im Kapitel „Eigene Formulierungen/Herstellungen von Grundlagen“, ab S. 104.

Menüpunkt „Eigene Formulierungen“

Das Mischsystem TOPITEC® TOUCH 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 S. 104 (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 apornorm® 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 $\pm 50\%$ 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® Entris II Analysenwaage



apotec® Entris II Rezepturwaage

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

1. Beispiel:

Soll-Einwaage 0,1 g Triamcinolonacetonid

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

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

2. Beispiel:

Soll-Einwaage 0,7 g Clotrimazol

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

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. CE23 = Baujahr 2023, Nacheichung fällig bis spätestens 31.12.2025).

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.

Quelle und weitere ausführliche Informationen und Hinweise finden Sie unter:

- 1.2.9 „Wägen in der Apotheke“
- DAC/NRF / 1. Allgemeine Hinweise / 1. 2. Herstellung / Wägen in der Apotheke

Mischen: Grundlagenkategorien Systemparameter¹

Diese Empfehlungen basieren auf ZL validierten Untersuchungsreihen

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 20 g | Creme Fest | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 700 |
| 20 g | Creme Weich | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 20 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 04:00 Min | 800 | - | - |
| 20 g | Gel | 05:00 Min | 500 | - | - |
| 20 g | Paste | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 20 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 30 g | Creme Fest | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 700 |
| 30 g | Creme Weich | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 30 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 04:00 Min | 800 | - | - |
| 30 g | Gel | 05:00 Min | 500 | - | - |
| 30 g | Paste | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 30 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 50 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 700 |
| 50 g | Creme Weich | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 50 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 04:00 Min | 800 | - | - |
| 50 g | Gel | 05:00 Min | 500 | - | - |
| 50 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 1000 |
| 50 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 100 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 700 |
| 100 g | Creme Weich | 00:30 Min | 2000 | 03:00 Min | 1000 |
| 100 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 04:00 Min | 800 | - | - |
| 100 g | Gel | 05:00 Min | 500 | - | - |
| 100 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 1000 |
| 100 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 04:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 150 g | Creme Fest | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 700 |
| 150 g | Creme Weich | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |
| 150 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 10:00 Min | 800 | - | - |
| 150 g | Gel | 10:00 Min | 500 | - | - |
| 150 g | Paste | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |
| 150 g | Salbe | 02:00 Min | 2000 | 08:00 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.

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 200 g | Creme Fest | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 700 |
| 200 g | Creme Weich | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |
| 200 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 10:00 Min | 800 | - | - |
| 200 g | Gel | 10:00 Min | 500 | - | - |
| 200 g | Paste | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |
| 200 g | Salbe | 02:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 300 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 06:00 Min | 700 |
| 300 g | Creme Weich | 01:00 Min | 2000 | 06:00 Min | 1000 |
| 300 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 10:00 Min | 800 | - | - |
| 300 g | Gel | 10:00 Min | 500 | - | - |
| 300 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 06:00 Min | 800 |
| 300 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 06:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 500 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 700 |
| 500 g | Creme Weich | 01:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |
| 500 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 10:00 Min | 800 | - | - |
| 500 g | Gel | 10:00 Min | 500 | - | - |
| 500 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 800 |
| 500 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 08:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|-------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 900 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 700 |
| 900 g | Creme Weich | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 1000 |
| 900 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 12:30 Min | 800 | - | - |
| 900 g | Gel | 03:30 Min | 500 | 09:00 Min | 500 |
| 900 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 800 |
| 900 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 1000 |

| Menge | Bezeichnung | 1. Stufe | UpM | 2. Stufe | UpM |
|--------|----------------------------------|-----------|------|-----------|------|
| 1000 g | Creme Fest | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 700 |
| 1000 g | Creme Weich | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 1000 |
| 1000 g | Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur | 12:30 Min | 800 | - | - |
| 1000 g | Gel | 03:30 Min | 500 | 09:00 Min | 500 |
| 1000 g | Paste | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 800 |
| 1000 g | Salbe | 01:00 Min | 2000 | 13:00 Min | 1000 |

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.

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 ¹ | |
| 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 | |
| | |

¹ 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 im Rahmen der seit 2004 stattfindenden bundesweiten Ringversuchen bzw. in eigens beauftragten umfangreichen Validierungsprojekten durchgeführt worden sind. Die vorliegende Sammlung kann aufgrund des ständigen Erfahrungszuwachses nie vollständig abgeschlossen sein. Die daraus entstandenen, nachfolgend ausführlich beschriebenen Modell-Rezepturen sind im TOPITEC® TOUCH Mischsystem größtenteils hinterlegt (siehe Modus: Mischen > Modell-Rezepturen).

Das TOPITEC® TOUCH Mischsystem ist ein „mitwachsendes“ System mit der Möglichkeit, Aktualisierungen, d. h. Updates² im Bereich der Modell-Rezepturen zu berücksichtigen, was mit der neuen Versions-Nummer der Gerätesoftware einhergeht.

Damit die große Datensammlung übersichtlich bleibt, behalten wir uns vor, Anpassungen im Bereich der Modell-Rezepturen vorzunehmen und den Fokus auf die ZL-Ringversuch-Rezepturen zu legen.

Aufgrund unserer ständigen Validierungstätigkeiten kann es möglich sein, dass in Ihrem TOPITEC® TOUCH Mischsystem im Bereich „Modell-Rezepturen“ andere Daten hinterlegt sind als hier im Handbuch beschrieben. Sie können die gewünschten Rezepturdaten jedoch einfach selber im Gerät abspeichern. Bitte nutzen Sie in diesem Fall die Möglichkeit, eigene Rezepturen und Parameter auf einem der 91 Speicherplätze im Bereich „Eigene Favoriten“ abzuspeichern (Eingabe über „Eigene Formulierung“ > „Speichern“ > „Eigene Favoriten“).

HINWEIS: Die Rezepturen haben wir für eine schnelle Orientierung nachfolgend in Kategorien aufgeteilt und sie innerhalb der Kategorien nach Menge (aufsteigend) und Alphabet sortiert. Die Darstellung im Mischsystem ist aber eine andere.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

Ihr
Fachbereich Servicecenter Technik
WEPA Apothekenbedarf

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

² 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 |
| 150 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.), 2-schrittige Herstellung | 62 - 63 |
| 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.) | 69 - 70 |
| 50 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Dexamethason 0,05% | 77 |
| 50 g | Hydrophile Erythromycin-Creme 2% mit Metronidazol 1% (NRF 11.138.), externer Antrieb notwendig | 60 - 61 |
| 50 g | Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.15.), 2-schrittige Herstellung | 62 - 63 |
| 50 g | Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25% (NRF 11.36.) | 64 |
| 50 g | Hydrophile Nystatin-Creme 70.000 I.E./G (NRF 11.105.), 2-schrittige Herstellung | 65 - 66 |
| 50 g | Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08% (NRF 11.144.), 2-schrittige Herstellung | 67 - 68 |
| 50 g | Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.) | 69 - 70 |
| 50 g | Nichtionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1% | 71 - 72 |
| 75 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Metronidazol 2% | 73 |
| 75 g | Basiscreme DAC + Octenidindihydrochlorid 0,1 % | 74 - 75 |
| 75 g | Hydrophile Harnstoff-Creme 5% (NRF 11.71.) | 76 |
| 100 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Dexamethason 0,05% | 77 |
| 100 g | Basiscreme DAC + Triamcinolonacetonid 0,1% | 78 |
| 100 g | Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05% (NRF 11.76.) | 79 |
| 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% | 80 |
| 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.) | 69 - 70 |
| 200 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Triamcinolonacetonid 0,1% | 51 |
| 300 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1% | 81 |
| 500 g | Anionische hydrophile Creme DAB + Salicylsäure 5% | 82 |

Inhaltsverzeichnis

| Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur: | | |
|-----------------------------------|--|---------|
| 20 g | Linola® Emulsion + Salicylsäure 5% | 83 |
| 50 g | Linola® Emulsion + Erythromycin 2%, freie Rezeptur (externer Anrieb notwendig) | 84 - 85 |
| 50 g | Zinkoxidschüttelmixtur DAC + Triamcinolonacetonid 0,1% | 86 |
| 75 g | Hydrophile Basisemulsion mit Betamethasondipropionat 0,05% | 87 - 88 |
| 100 g | Linola® Emulsion + Clotrimazol 1% | 89 |
| 100 g | Titandioxid-Schüttelmixtur + Clioquinol 0,5% (externer Anrieb notwendig) | 90 - 91 |
| 150 g | Linola® Emulsion + Salicylsäure 5% | 83 |
| 500 g | Linola® Emulsion + Salicylsäure 5% | 92 |
| Gel | | |
| 50 g | Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.) | 93 |
| 100 g | Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.) | 93 |
| 100 g | Dexamethason 0,1 % - Carmellose-Gel | 94 - 95 |
| Paste | | |
| 100 g | Pasta Cordes® + Clotrimazol 1% | 96 |
| 100 g | Zinkpaste DAB + Clotrimazol 1% | 97 |
| Salbe | | |
| 30 g | Weißes Vaseline DAB + Clotrimazol 1% | 98 |
| 50 g | Wollwachsalkoholsalbe DAB + Salicylsäure 10% | 99 |
| 80 g | Unguentum Cordes® + Clotrimazol 1% | 100 |
| 100 g | Dermatop® Basissalbe + Clotrimazol 1% | 101 |
| 100 g | Weißes Vaseline DAB + Clotrimazol 1% | 98 |
| 500 g | Wollwachsalkoholsalbe DAB + Triamcinolonacetonid 0,1% | 102 |

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

20 g Kühlcreme DAB + 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹. 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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Rezeptur empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

30 g bzw. 100 g Wollwachsalkoholcreme DAB + 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹. 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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese relativ zähviskose 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.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹. 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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Rezeptur empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (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:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 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 Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 Vaseline) | 2,50 g / 5,0 g |
| Wollwachsalkoholcreme DAB | zu 50,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g TOPITEC® Kruke (aponorm® 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® TOUCH 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 „Eigene Formulierungen“:

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 Dreivalzenstuhls (Salbenmühle) vorgesehen!

Zum Ausgleich des Verlustes, der durch die Bearbeitung des Dreivalzenstuhls 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.

- ¹ 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.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹. 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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Rezeptur empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (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:

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 TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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® TOUCH 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 TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß für diese relativ zäh-viskose Rezeptur empfohlen, alternativ kann auch in aponorm® Aluminiumtuben umgefüllt werden.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹. 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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß 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:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

30 g Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|--|---------|
| Clotrimazol (mikrofein) | 0,30 g |
| Anionische hydrophile Creme DAB ¹ | 29,70 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.
- ¹ Bitte beachten Sie die Hinweise und Empfehlungen des DAC/NRF-Rezepturhinweis Clotrimazol bzgl. der Anionischen und möglicherweise sauer konservierten Grundlage.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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:

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) ¹ | 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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 „Eigene Formulierungen“, 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):

Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC (NRF S. 39)* **30 g** **100 g**
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:

¹ 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 | 50,0 g |
| Propylenglycol | 3,0 g | 10,0 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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 | 25,0 g |
| Prednicarbat | 0,045 g | 0,15 g |
| Mittelkettige Triglyceride | 0,45 g | 0,60 g |
| Basiscreme DAC | 7,50 g | 25,0 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 | 3,0 g | 10,0 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:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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:

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

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

30 g bzw. 50 g Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.15.)

Charakteristik: Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

| Rezepturbestandteile: | 30 g | 50 g |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Hydrocortisonacetat (mikrofein gepulvert) | 0,075 g | 0,125 g |
| Glycerol 85% | (n.B.) 0,75 g ¹ | (n.B.) 0,50 g ¹ |
| Nichtionische hydrophile Creme DAB ² | zu 30 g | zu 50 g |

Bitte beachten Sie die Informationen in der NRF-Monografie (11.15.).

Diese Rezeptur wurde mit 50 g mehrfach, wie hier beschrieben, im Rahmen des 1. ZL-Ringversuches 2022 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. Diese Herstellungsempfehlung ersetzt die vorherige. Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g bzw. 50 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke).

Herstellung:

Die Herstellung der Rezeptur erfolgt in zwei Schritten.

Tara der TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke 30 g bzw. 50 g) einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

| Schritt I (Anreiben in der Kruke): | 30 g | 50 g |
|---|---------|----------|
| Nichtionische hydrophile Creme DAB | ca. 8 g | ca. 15 g |
| Hydrocortisonacetat (mikrofein gepulvert) | 0,075 g | 0,125 g |
| Glycerol 85% | 0,75 g | 0,50 g |
| Nichtionische hydrophile Creme DAB | zu 16 g | zu 30 g |

Hinweis: Die Befüllung mit 16 g bzw. 30 g für den ersten Herstellungsschritt ist einzuhalten. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. ca. 8 g bzw. 15 g der Grundlage einwiegen, verteilen und die Oberfläche glattstreichen. Hydrocortisonacetat auf einer Wägeunterlage auf der Analysenwaage abwägen und auf der Grundlage, rundum am Krukenrand verteilen. Glycerol 85% vorsichtig zum Wirkstoff dazu tropfen, dann mit einem weiteren Teil der Grundlage ad 16,0g bzw. 30,0g möglichst alles bedecken.

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“ > 20 g bzw. „Creme Weich“ > 30 g

| Mischparameter: | 20 g | 30 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 dürfen keine Agglomerate erkennbar sein.

Schritt II (Ergänzen restlicher Bestandteile): 30 g

Nichtionische hydrophile Creme DAB zu 30,0 g

50 g

zu 50,0 g

Die TOPITEC® Kruke vorsichtig öffnen und die restliche Grundlage in die Kruke wiegen. Beim Verschließen der TOPITEC® Kruke – für den nachfolgenden luftarmen Mischvorgang – bitte darauf achten, den Hubboden wieder möglichst tief auf den Inhalt herunterzuschieben.

Systemeinstellungen (II):

Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur“ > 30 g bzw. 50 g

Mischparameter:

1. Stufe

30 g

4:00 Minuten : 800 UpM

50 g

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 In-Prozess-Kontrolle), kann die Qualität der Rezeptur im Auf- und/oder Durchlicht beurteilt werden.

Anmerkung:

¹ Die Menge des Glycerols wird nach der Substanzmenge berechnet, bitte beachten Sie die entsprechenden Informationen in der NRF Monografie 11.15.. Auf den Zusatz des Glycerols 85% kann lt. NRF-Monografie verzichtet werden, wir haben diesen Hilfsstoff allerdings mitverwendet.

² Bitte beachten Sie die Hinweise bzgl. der unterschiedlichen Konservierungsmöglichkeiten der Grundlage Nichtionische hydrophile Creme gemäß DAB und in der NRF-Monografie 11.15..

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (apornorm® Drehdosierkruke). 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 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 Fest-stoffagglomerate. 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 50,0 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke) 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 $\frac{1}{4}$ (ca.12,50 g) |
| Nystatin | Menge variiert je nach Aktivität/ Trocknungsverlust! |
| Anionische hydrophile Creme DAB, konserviert mit 0,1% Sorbinsäure | Menge $\frac{1}{4}$ (ca.12,50 g) |
| Gesamt | ca. 25,0 g¹ |

Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. ca. $\frac{1}{4}$ 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 ($\frac{1}{4}$) 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, zu 50,0 g
konserviert mit 0,1% Sorbinsäure

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 Berechnung finden Sie z.B. im NRF unter „Allgemeine Hinweise I.2.1.1. Einwaagekorrektur“ oder in den „DAC-NRF Tools“.
- ¹ die Menge muss mindestens 25 g betragen, sollte aber nicht größer als 30 g sein.

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

50 g Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08% (NRF 11.144.)

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen eines ZL-Ringversuches (2019) hergestellt und die gleich-mäßige 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 |



HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

30 g / 50 g / 100 g Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25% (NRF 11.35.)

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

| Rezepturbestandteile: | 30 g | 50 g ¹ | 100 g |
|---|-----------|-------------------|------------|
| Prednisolonacetat (mikronisiert) | 0,075 g | 0,125 g | 0,250 g |
| Mittelkettige Triglyceride (nach Bedarf) ² | 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 (150 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke), 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 „aufzubreiten“, 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:

¹ Wir haben zur Herstellung den mikronisierten Rezepturausgangsstoff verwendet.

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

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

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

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

² 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

50g Nichtionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Creme (O/W) mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|---|-----------|
| Clotrimazol (mikrofein gepulvert) | 0,50 g |
| Nichtionische hydrophile Creme DAB ¹ | 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

Weißer, 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:

¹ 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 Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettierung und Kennzeichnung der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 DAB¹ zu 75,0 g

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

¹ 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 Stammlösung¹:

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:

¹ Die TOPITEC® Kruke (Spenderkruke) kann benutzt werden, wenn mit einer fertigen Octenindihydrochlorid-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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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)] | 3,0 g |
| Anionische hydrophile Creme DAB ¹ | 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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:

¹ Wir haben eine 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Hydrophile Mometasonfuroat-Creme 0,1% (freie Rezeptur)

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

| | |
|--|------------|
| Mometasonfuroat mikronisiert | 0,10 g |
| Mittelkettige Triglyceride (1.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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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) abwägen 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:

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

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

300 g Anionische hydrophile Creme DAB + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|--|---------|
| Clotrimazol (mikrofein) | 3,0 g |
| Anionische hydrophile Creme DAB ¹ | 297,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 300 g TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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 Aufnahme- auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® TOUCH 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:

- ¹ 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabegeräß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

500 g Anionische hydrophile Creme DAB + Salicylsäure 5%

Charakteristik: Hydrophile Creme mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|---------------------------------------|---------|
| Salicylsäure (mikrofein) ¹ | 25,0 g |
| Anionische hydrophile Creme DAB | 475,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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 Aufnahmebereich 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:

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:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 ² | 19,0 g | 142,5 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 20 g bzw. 150 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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:

- 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.
- ² 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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® Emulsion ² | zu 50,0 g |

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

In eine Fantschale 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 Fantschale 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 Fantschale 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 „Eigene Formulierungen“

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 Fantschale angerieben. Das externe Anreiben in der Fantschale 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.

² 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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)¹. 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:

- ¹ 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:

75 g Hydrophile Basisemulsion mit Betamethasondipropionat 0,05%

Charakteristik: Emulsion mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

Betamethasondipropionat 0,0375 g
Hydrophile Basisemulsion DAC (NRF S.25.) ad 75 g

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke)¹. Die Rezeptur muss nach der Herstellung in ein anderes Packmittel umgefüllt werden. Alternativ kann im TOPITEC® Rezepturgefäß 100 g² hergestellt und daraus umgefüllt werden.

Diese Rezeptur wurde, wie hier beschrieben, im Rahmen des 2. ZL-Ringversuches 2022 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® Drehdosier-Kruke (TOPITEC® Kruke 100 g), oder alternativ des 100 g Rezepturgefäßes, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren.

Vor Gebrauch soll die Hydrophile Basisemulsion DAC S.25. laut Monografie umgeschüttelt werden! Die Einwaage der Bestandteile erfolgt im „Sandwich-Verfahren“, d. h. ca. 37 g der der aufgeschüttelten Grundlage einwiegen. Betamethasondipropionat auf einer Wägeunterlage auf der Analysenwaage abwiegen und auf der Grund-lage, Richtung Krukenrand versetzt, verteilen. Die restliche Basisemulsion wird sehr vorsichtig und in einem dünnen Strahl gleichmäßig auf dem Wirkstoff und auf der gesamten Oberfläche der bereits eingewogenen Bestandteile verteilt.

Wichtig: Wird die Grundlage zu schnell in die Kruke gegossen, kann der Wirkstoff „aufschwimmen“ und gelangt so an die Oberfläche, er ist dann nicht mehr mittig platziert und von allen Seiten mit Grundlage bedeckt, die Einwaage im sog. Sandwichverfahren ist dann nicht mehr gegeben. Der Hubboden wird für den nachfolgenden, luftarmen Mischvorgang möglichst tief eingesetzt.

Systemeinstellungen:

- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Modell-Rezepturen“ > 75 g Betamethasondipropionat 0,05% in Hydrophiler Basisemulsion zu 75 g
- Alternativ: Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur“ > 100 g

Mischparameter:

1. Stufe 4:00 Minuten : 800 UpM

Nach dem Mischen und erfolgreicher Inprozesskontrolle, wird die Rezeptur in ein geeignetes Packmittel für Emulsionen umgefüllt.

Tipp:

Mit dem kleinen Helfer „Gummiwischer mit Glasstab“ (WEPA Best.-Nr. 016855) gelingt dies sehr leicht und nahezu ohne Rückstände.

Inprozesskontrolle:

Fast weiße, niedrigviskose Emulsion, ohne erkennbare Feststoffagglomerate. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge Emulsion, z. B. auf einer Glasplatte (WEPA Best.-Nr. 013500 Glasplatte für In-Prozess-Kontrolle) oder zwischen zwei Objektträgern, kann die Qualität der Rezeptur im Auf- und/oder Durchlicht beurteilt werden.

Anmerkung:

- ¹ Bitte wählen Sie zur Abgabe an den Patienten ein Packmittel für niedrigviskose Zubereitungen aus, z. B. die 100 ml-Rundflasche aus HDPE mit Spritzeinsatz und Schraubmontur (WEPA Best.-Nr. in dieser Reihenfolge: 032680, 032681, 032682), oder eine Schütelmixturflasche 100ml mit Klappverschluss (WEPA Best.-Nr. 602500, 605204).
 - ² Das TOPITEC® Rezepturgefäß 100 g/140 ml ist ein optionales Zubehör zur Herstellung aller halbester Zubereitungen im TOPITEC® System, und für das anschließende Umfüllen in geeignete Packmittel konzipiert (WEPA Best.-Nr. 025696).
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Linola® Emulsion + Clotrimazol 1%

Charakteristik: O/W-Emulsion mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

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

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

¹ 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 g¹ 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 glatterührt 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 Fanta-schale 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 „Eigene Formulierungen“

Mischparameter:

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

Die TOPITEC® Kruke ist nicht als Abgabengefäß 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:

- ¹ 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® Medizinflasche 100 ml GL 28 (WEPA Best.-Nr. 032321). Zusätzlich wird empfohlen, einen Salbenspatel als Applikationshilfe mit dazugeben (WEPA Best.-Nr. 066091).

Abschluss:

- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Dexamethason 0,1 % – Carmellose-Gel

Charakteristik: Gel mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|--|------------|
| Dexamethason (mikrofein) | 0,1 g |
| Carmellose-Natrium 600 | 5,0 g |
| Glycerol 85% | 10,0 g |
| Kaliumsorbit | 0,1 g |
| Sorbinsäure (ggf. Citronensäure ¹) | 0,1 g |
| Gereinigtes Wasser | zu 100,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). Die Rezeptur wurde mehrfach, wie hier beschrieben im Rahmen des 1. ZL-Ringversuchs 2023 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 mehreren Schritten, es wird außerdem 2 Mal im TOPITEC® gemischt.

Schritt I (Lösen der Konservierungsmittel):

| | |
|--------------------|--------|
| Kaliumsorbit | 0,1 g |
| Sorbinsäure | 0,1 g |
| Gereinigtes Wasser | 84,7 g |

Kaliumsorbit und Sorbinsäure abwiegen und in ein Becherglas mit Glasstab überführen. Eine ausreichende Menge Wasser zum Kochen bringen und die beiden Pulver in 84,70 g siedendem Wasser lösen².

Schritt II (Dexamethason und Carmellose anreiben):

| | |
|------------------------|--------|
| Dexamethason | 0,1 g |
| Carmellose-Natrium 600 | 5,0 g |
| Glycerol 85 % | 10,0 g |

Dexamethason auf der Analysenwaage abwiegen und in eine Fantaschale überführen. Mit ca. 1 g - 1,5 g Glycerol 85 % intensiv anreiben, Pistill und Fantaschale mit einem Kartenblatt abkratzen. Das restliche Glycerol 85 % ergänzen und weiter anreiben. Der Gelbildner Carmellose-Natrium wird dazu gewogen und dabei auf der Oberfläche des Glycerol-Dexamethason-Gemisches verteilt („aufgestreut“). Unter mehrmaligem Abschaben des Pistills und der Fantaschale wird durch intensives Mischen eine homogene Anreibung hergestellt.

Schritt III (Überführen in die Kruke und Mischvorgang im TOPITEC®):

Wichtig: Überprüfen Sie den korrekten Sitz des Krukendeckels, er muss normal fest aufgeschraubt sein! Tara der TOPITEC® Kruke 100 g (aponorm® Drehdosierkruke) einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe dokumentieren (Verdunstungsverluste müssen am Herstellungsende ermittelt und ausgeglichen werden!) Die noch heiße Lösung von Kaliumsorbit und Sorbinsäure aus dem Becherglas in die TOPITEC® Kruke überführen.

Der Ansatz aus der Fantaschale wird quantitativ ebenfalls in die Kruke gegeben, wobei er einfach auf den Krukenboden sinkt. **Den Hubboden vorsichtig in die Kruke einsetzen, er muss nicht sehr tief runtergeschoben werden, eingearbeitete Luft kann später noch aus dem Gel entweichen.**

Systemeinstellungen (Schritt III):

• Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“

1. Stufe 3:30 Min.: 2.000 UpM

2. Stufe 10:00 Min.: 500 UpM

Schritt IV (Verdunstungsverlust ergänzen und Gel homogenisieren):

Gereinigtes Wasser q.s.

Die Kruke vorsichtig öffnen. Kontrollieren Sie das Gewicht der Kruke, einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und anhängender Mischscheibe, und ergänzen Sie verdunstetes Wasser!

Wichtig: Am Hubboden und der Mischscheibe können feste Gelstrukturen festhängen. Mit einem Spatelmesser entfernen und zum Ansatz geben. Die Kruke wieder verschließen, dabei den Hubboden vorsichtig runterschieben

Systemeinstellungen (Schritt IV)

• Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“

6:00 Min.: 500 UpM

Inprozesskontrolle:

Bis sich das Gelgerüst vollständig ausgebildet hat, dauert es eine Weile, die Rezeptur einige Zeit ruhen lassen (mind. 1h). Das gut streichbare Gel ist leicht gelblich. Es dürfen keine ungelösten Partikel sichtbar sein. Durch Ausstreichen einer kleinen Menge auf einer Glasplatte zur Inprozesskontrolle, die mit einem Objektträger abgedeckt wird, oder zwischen zwei aufeinander gesetzten Objektträgern, kann die Qualität der Zubereitung beurteilt werden. **Etwaige, im Gel eingeschlossene Luftblasen, entweichen im Laufe der Zeit und sind unproblematisch.**

Wichtig: Überprüfen Sie bitte nach dem vollständigen Ausquellen des Gels, ob sich im Krukendeckel ggf. etwas Flüssigkeit abgesetzt hat. Es kann vorkommen, dass sich 1-2 Tropfen dort sammeln, die mit einem Zellstoff zu entfernen sind.

Anmerkung:

¹ Citronensäure löst sich auch in Wasser bei Raumtemperatur. Die Herstellung des Gels mit Citronensäure, ohne Erwärmung des Wassers haben wir nicht durchgeführt und können daher keine Empfehlungen dazu geben.

² Sorbinsäure löst sich nur bei sehr hoher Wassertemperatur, ggf. muss während des Lösevorgangs weiter erwärmt werden, z.B. mit Hilfe eines Magnetrührers mit Heizfunktion.

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Pasta Cordes® + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Paste mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|----------------------------|--------|
| Clotrimazol (mikrofein) | 1,0 g |
| Pasta Cordes® ¹ | 99,0 g |

(¹Hinweis: Zur Verarbeitung ist Raumtemperatur erforderlich)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV². 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:

- ² Die 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:

100 g Zinkpaste DAB + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Paste mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|----------------------------|--------|
| Clotrimazol (mikrofein) | 1,0 g |
| Zinkpaste DAB ¹ | 99,0 g |

(¹Hinweis: Zur Verarbeitung ist Raumtemperatur erforderlich)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV². 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:

- ² Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabefäß 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:

30 g bzw. 100 g Weißes Vaseline DAB + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

| Rezepturbestandteile: | 30 g | 100 g |
|------------------------------|-------------|--------------|
| Clotrimazol (mikrofein) | 0,30 g | 1,0 g |
| Vaseline, weiß DAB | 29,70 g | 99,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 30 g bzw. in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). Diese Rezepturen wurden, wie hier beschrieben, im Rahmen eines Projektes im Zentral-laboratorium 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 Vaseline 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 Grundfläche „aufzustreuen“, sondern etwas seitlich von der Mitte versetzt einzufüllen. Die restliche Grundfläche 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 Vaseline, weiß DAB + Clotrimazol 1% – bzw. 100,0 g Vaseline, 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

50 g Wollwachsalkoholsalbe DAB + Salicylsäure 10%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|---------------------------------------|--------|
| Salicylsäure (mikrofein) ¹ | 5,0 g |
| Wollwachsalkoholsalbe DAB | 45,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 50 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 Grundfläche zu verteilen. Die restliche Grundfläche 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:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

80 g Unguentum Cordes® + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Hydrophile Creme (W/O-Emulsion)

Rezepturbestandteile:

| | |
|---|-----------|
| Clotrimazol (mikronisiert) ¹ | 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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 Ichthylol® „Dermatologische Rezepturen“ unter www.ichthylol.de
- ¹ Neben mikronisiertem Wirkstoff, kann laut Ichthylol® Gesellschaft auch das Rezeptur-Konzentrat Clotrimazol 10% CORDES® RK verwendet werden.

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Dermatop® Basissalbe + Clotrimazol 1%

Charakteristik: Salbe mit suspendiertem Wirkstoffanteil

Rezepturbestandteile:

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

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke). 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 TOPITEC® Kruke ist als Abgabefäß an den Endverbraucher für diese Rezeptur geeignet.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.
- ¹ Dermatop® Basissalbe ist ein Kosmetikum, bitte fordern Sie für Ihre Dokumentation ein Prüfzertifikat des Herstellers an.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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 Aufnahmeimer 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 TOPITEC® Rezepturdose die Zugabe eines Salbenspatels (z. B. Salbenspatel, 15 cm lang, WEPA Best.-Nr. 066091).
- Abgabe kleiner Mengen: Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegeräß für diese relativ zähviskose 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 | 105 |
| 100 g | Wollwachsalkoholcreme DAB | 106 |
| 500 g | Wollwachsalkoholcreme DAB | 107 |
| 1.000 g | Wollwachsalkoholcreme DAB | 108 |
| Creme Weich: | | |
| 100 g | Anionische hydrophile Creme DAB | 109 |
| 500 g | Anionische hydrophile Creme DAB | 110 |
| 1.000 g | Anionische hydrophile Creme DAB | 111 |
| Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur: | | |
| 100 g | Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.) | 112 |
| Gel | | |
| 100 g | Hydroxyethylcellulosegel, freie Rezeptur | 113 |
| Paste | | |
| 100 g | Zinkpaste DAB – Zinci Pasta | 114 |
| Salbe | | |
| 100 g | Wollwachsalkoholsalbe DAB – Lanae alcoholum unguentum | 115 |

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.

Eigene Formulierungen

In Ihrem TOPITEC® TOUCH Mischsystem können Sie zur einfachen und schnellen Eingabe selbst gewählter Mischparameter den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“ 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 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 |
| Gereinigt Wasser | 25,0 g |

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

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹.

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 „Eigene Formulierungen“

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 Erhaltens 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 „Eigene Formulierungen“.

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:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese galenisch instabile Creme empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g/140 ml, 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:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹.

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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

- ¹ Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese relativ zähviskose 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:

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 TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

- Abgabe an den Endverbraucher: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der 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:

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® Defektdose 1.000 g.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Defektdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf **mind. 70 °C** erwärmte Gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Defektdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Defektdose 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 „Eigene Formulierungen“

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 weiter-mischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle:

Weißer, bei Raumtemperatur weiche Salbe. Es dürfen keine Fettagglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

- Die Zubereitung zur weiteren Verwendung aus der TOPITEC® Defektdose mit einem Spatelmesser entnehmen.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Drehdosierkruke).

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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Salbe mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit. Es dürfen keine Fettglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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 TOPITEC® Rezepturdose (aponorm® 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 Aufnahme ring auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:

Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle:

Weiche, weiße Salbe mit charakteristischem Geruch, homogene Beschaffenheit.
Es dürfen keine Fettglomerate sichtbar sein.

Abschluss:

- Abgabe an den Endverbraucher: Wir empfehlen zur hygienischen Entnahme aus der 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:

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® Defektdose 1.000 g.

Herstellung:

Tara der TOPITEC® Defektdose einschließlich des Mischdeckels mit eingeschobenem Mischwerkzeug für Großgefäße dokumentieren. Die Einwaage der Bestandteile erfolgt nacheinander, die gesamte Grundlage vorlegen und das auf **mind. 70 °C** erwärmte Gereinigte Wasser hinzufügen. Der Mischdeckel wird auf die TOPITEC® Defektdose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die TOPITEC® Defektdose 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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

- Die Zubereitung zur weiteren Verwendung aus der TOPITEC® Defektdose mit einem Spatelmesser entnehmen.
- Etikettieren und Kennzeichnen nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

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)¹.

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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“

Systemeinstellungen:

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

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

- ¹ Bitte wählen Sie zur Abgabe an den Patienten ein Packmittel für niedrigviskose 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:

100 g Hydroxyethylcellulosegel

Charakteristik: Hydrogel

Rezepturbestandteile:

| | |
|---|--------|
| Hydroxyethylcellulose (nominale Viskos. 300 mPa s) (z. B. Natrosol® 250 G Pharm) | 5,0 g |
| Propylenglycol | 10,0 g |
| Glycerol 85% | 5,0 g |
| Gereinigtes Wasser | 80,0 g |

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

Herstellung:

1. Schritt – „Anreiben“ des Gelbildners: Tara der 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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

100 g Zinkpaste DAB – Zinci Pasta

Charakteristik: Hydrophobe Zubereitung mit hohem, suspendierten Feststoffanteil

Rezepturbestandteile:

| | |
|------------------------------|--------|
| Zinkoxid | 25,0 g |
| Weizenstärke | 25,0 g |
| Weißes Vaseline ¹ | 50,0 g |

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV².

Herstellung:

Tara der Kruke einschließlich des Hubbodens mit eingeschobener Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe dokumentieren. Die Hälfte des Vaseline in die Kruke einwiegen, glattstreichen und den Krukenboden damit gleichmäßig bedecken. Zinkoxid und Weizenstärke ergänzen und mit dem restlichen Vaseline 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 „Eigene Formulierungen“

Mischparameter:

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

Anmerkung:

¹ Das Vaseline 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:

- ² Die TOPITEC® Kruke OV wird als Abgabegefäß an den Endverbraucher für diese Paste empfohlen. Die Herstellung sollte daher direkt in diesem Krukentyp erfolgen. Alternativ kann die Rezeptur auch im TOPITEC® Rezepturgefäß (100 g/140 ml, 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:

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 TOPITEC® Kruke (aponorm® Kruke) OV¹.

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 Cetylsterylalkohol 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 „Eigene Formulierungen“

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 „Eigene Formulierungen“.

Inprozesskontrolle und weitere Hinweise:

Durchscheinende, gelblichweiße bis gelbliche, weiche Salbe von schwachem Geruch (lt. DAB-Monografie; DAB 10).

Abschluss:

- ¹ Die 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.
- Etikettieren und Kennzeichnen der Rezeptur nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung.

Ihre WEPA Services



Persönlich und verbindlich

Über 50 kompetente WEPA Fachberater unterstützen und beraten Sie vor Ort – in Ihrer Apotheke!



Gebührenfreies Bestell-Fax

+49 (0)800 5252500 Deutschland
+43 (0)800 366630 Österreich



Service-Center

+49 (0)2624 107-361 Deutschland
+43 (0)800 366631 Österreich



wepa.shop

Unsere Produktauswahl finden Sie auch online im wepa.shop



Druckservice – all inclusive

WEPA individualisiert Produkte und Werbemittel mit Ihrem Apothekenaufdruck. Inklusive Gestaltungsservice und ohne zusätzliche Vorkosten.



Versandkostenfreie Lieferung

Ab einem Bestellwert von 100,00 €



Der neue WEPA Account

Die Lösung für eine einfache und effiziente Nutzung unserer digitalen Services.

Die Vorteile:

- Zentraler Login
- Einfache Kontaktdatenpflege
- Benutzerpflege

Zukünftig haben Sie die Möglichkeit, mit nur einem Login auf alle WEPA Services zuzugreifen. Egal ob Einkaufen im WEPA Onlineshop (ab Winter 2024) oder die Temperaturüberwachung des apotec® Kühlschranks (funktioniert mit der 2. Generation der apotec® Kühlschränke).

Einen Account können Sie hier erstellen: account.wepa.online



WEPA.school

Auf unserem Fortbildungsportal finden Sie aktuelle Termine zu Web-Seminaren, sowie Aufzeichnungen und E-Learnings.

Die Registrierung und Nutzung der WEPA.school ist kostenlos:

<https://wepa.school/>

FOLLOW US!

@wepa-apothekenbedarf.de



Es gelten unsere AGB (siehe wepa.shop/agb) · AEP zzgl./AVP inkl. MwSt. · Abkürzungen siehe wepa.shop/abk
Anpassungen, Druckfehler und Irrtum behalten wir uns vor · Ab einem Auftragswert von 100 € liefern wir versandkostenfrei



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



www.wepa.shop

T +49 (0)2624 107-361

F +49 (0)800 5252500 (gebührenfrei)

info@wepa-apothekenbedarf.de



STAND 06 / 2024