

Einführung

Gemäß § 3 Abs.1 ApBetrO, ist das Apothekenpersonal regelmäßig über die Besonderheiten der Arzneimittelherstellung und die dabei gebotene Sorgfalt zu unterweisen. Um den Apothekenleitern die Erfüllung dieser Pflicht zu erleichtern, bietet die vorliegende Schulung eine Tour d'Horizon durch die wichtigsten Aspekte der offizinellen Arzneimittelherstellung. Der kapitelweise Aufbau ermöglicht es, für die jeweilige Apotheke relevante Themen herauszugreifen und bei Bedarf ggf. wiederholt nachzuschulen bzw. andere Aspekte, die für den jeweiligen Betrieb keine Rolle spielen (z. B. Kapseln oder Augenarzneimittel) ggf. auch wegzulassen. Schließlich haben sich Schulungsumfang, -intensität und -frequenz an den individuellen Kenntnissen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie an den von ihnen tatsächlich durchgeführten Tätigkeiten zu orientieren. Grundsätzlich wird empfohlen die Unterweisung einmal jährlich zu wiederholen und darüber einen schriftlichen Nachweis zu führen. Entsprechende Vordrucke finden Sie am Ende der vorliegenden Schulungsmaterialien.

Benutzerhinweise

Die Pflichtschulung Herstellung besteht aus 34 Schulungsfolien mit Erläuterungstext, Literaturhinweisen und den notwendigen Formularen zur Dokumentation. Ein Spiralblock mit Aufsteller ermöglicht niederschwellig die Präsentation. Zum Download der PowerPoint-Präsentation gelangen Sie über www.online-plusbase.de. Sie kann bei Bedarf zur Präsentation der Folien auf PC, Laptop oder Tablet genutzt werden. Alle anderen Inhalte und Materialien des Tischaufstellers stehen dort ebenfalls zur Verfügung.

Die Inhalte dieses Werkes sind urheberrechtlich geschützt und dienen ausschließlich dem Zweck der Vorführung und des Vortrags innerhalb der Apotheke, öffentliche Vorträge sind nicht gestattet. Eine sonstige öffentliche Zugänglichmachung, z.B. im Internet oder einem Intranet, ist nicht gestattet.

Präsentation mit dem Tischaufsteller

Der Spiralblock hat auf der einen Seite die Schulungsfolien für das Publikum, auf der anderen Seite den zugehörigen Erläuterungstext. Das bietet den Rahmen für eine Unterweisung der Mitarbeiter im kleinen Kreis und ohne großen Aufwand. Als Kopiervorlage steht das Formular zur Dokumentation der Teilnahme zur Verfügung.

PowerPoint-Präsentation

Zum Download der Online-Version der Inhalte gehen Sie auf www.online-plusbase.de. Zum Abruf benötigen Sie diesen Spiralblock und Ihre E-Mail-Adresse, um sich zu registrieren. iPad-User installieren vor dem Download die kostenlose Microsoft PowerPoint-App und legen sich ein ebenso kostenloses Microsoft-Konto an. Zum Öffnen der PDF-Dateien benötigt man einen PDF-Reader.

Die PowerPoint-Präsentation können Sie entweder mithilfe eines Beamers oder – bei kleinerem Teilnehmerkreis – direkt auf einem PC-/Laptop-Bildschirm präsentieren. Sie können die Präsentation entweder direkt vorführen oder nach Belieben ändern und ergänzen, um so den Vortrag Ihren Bedürfnissen anzupassen. Diese Version können Sie dann in Ihren eigenen Dateien speichern. Bitte beachten Sie, dass Sie zur Bearbeitung der Präsentation bzw. der Notizenseiten eine lizenzierte Version von PowerPoint benötigen.

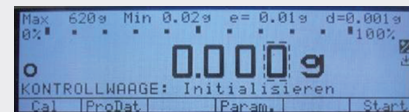
Erläuterungstext

Der Erläuterungstext ist als Vorschlag gedacht, der Ihnen Hilfestellung bei der Erarbeitung bzw. Vorstellung des Themas geben soll. Sie finden ihn in der PowerPoint-Präsentation in dem Notizfeld der jeweiligen Folie, beim Tischaufsteller auf dem der Präsentation gegenüberliegenden Chart. In PowerPoint können Sie auch den Text Ihren Bedürfnissen anpassen. Zum Ausdrucken nutzen Sie die Druckoption „Notizseiten“. Diese Notizseiten lassen sich beispielsweise als Handout an die Teilnehmer weitergeben.

Möchten Sie keine Änderungen am Erläuterungstext vornehmen, finden Sie den mitgelieferten Vorschlag zusätzlich im PDF-Format zum Ausdrucken.

Waageneinsatz Das Typenschild

- **Genauigkeitsklassen**
 - I Feinwaagen
(= Analysenwaagen)
 - II Präzisionswaagen
(= Rezepturwaagen)
- **Eichwert e**
(= Maß für die Eichtoleranz)
- **Teilungswert d**
(kleinster Ziffernschritt der Anzeige)
- **Mindestlast Min**
- **Höchstlast Max**



	Bezeichnung	Eichwert [g]	Mindestlast [g]	Anzahl Eichwerte n = Max/e	
				Min.	Max.
I	Feinwaage	$0,001\text{ g} \leq e$	100 e	50 000	
II	Präzisionswaage	$0,001\text{ g} \leq e \leq 0,05\text{ g}$	20 e	100	100 000
		$0,1\text{ g} \leq e$	50 e	5 000	100 000
III	Handelswaage	$0,1\text{ g} \leq e \leq 2\text{ g}$	20 e	100	10 000
		$5\text{ g} \leq e$	20 e	500	10 000
III	Grobwaage	$5\text{ g} \leq e$	10 e	100	1 000

Teilungswert d

Der Teilungswert d ist der kleinste ablesbare Ziffernschritt der Waage (z. B. 0,0001g). Bei Waagen mit Hilfsanzeige unterscheiden sich Teilungs- und Eichwert. Die zusätzliche Stelle dient nur **zur Rundung der vorausgehenden Stelle** und ist auf dem Display durch eine Einfassung, Schraffur oder Ähnliches kenntlich gemacht. Der d-Wert gibt also den kleinsten Schritt an, der **abgelesen, aber nicht zwangsläufig abgewogen werden kann!**

Mindestlast Min

Die Mindestlast ist als Vielfaches des Teilungswerts definiert. Bei Unterschreiten der Mindestlast weisen die Wäageergebnisse eine zu hohe **relative Abweichung** auf. Allerdings ist zu bedenken, dass auch beim Überschreiten der Mindestlast für einen einzelnen Wägeschritt nicht zwangsläufig auch mit der dafür erforderlichen Genauigkeit gewogen wird. Hierfür ist vielmehr die Mindesteinwaage entscheidend (vgl. Folie 4).

Höchstlast Max

Die Höchstlast ist die **Obergrenze des Wägebereichs**. Daher ist sicherzustellen, dass auch nach dem Auffüllen auf das Endgewicht (inkl. Ansatzgefäß) die Höchstlast nicht erreicht wird. Andernfalls sollte das Taragewicht vorab ermittelt und notiert werden, um den Ansatz auf einer höher belastbaren Waage vervollständigen zu können. Bei Erreichen der Höchstlast tritt **noch keine Beschädigung der Waage** auf, diese Gefahr besteht erst bei Erreichen der sogenannten Tragfähigkeit einer Waage.

Genauigkeitsklassen

Die Genauigkeitsklasse kennzeichnet die maximal zu erwartende Abweichung des angezeigten Messwerts vom tatsächlichen Gewicht. Die Genauigkeit von nicht-selbsttätigen Waagen wird europaweit in die **Genauigkeitsklassen I bis III** eingeteilt (s. Tabelle)

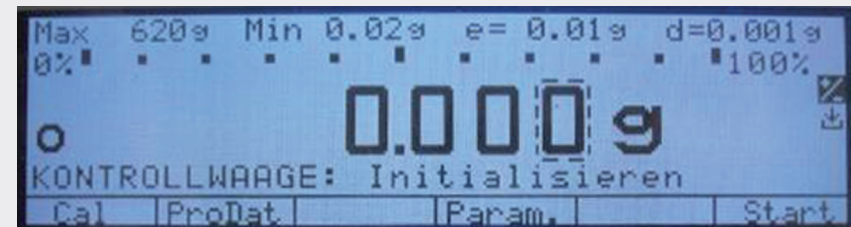
Eichwerte

Der Eichwert e (in g oder mg) ist das Maß für die **Eichtoleranz** von Waagen. Aus dem Eichwert werden die Fehlergrenzen einer Waage bei der Eichung berechnet. Der Wert der Eichtoleranz ist abhängig von der Last und gibt die **erlaubte Gewichtsabweichung** an.

Waageneinsatz

Das Typenschild

- Genauigkeitsklassen
 - I Feinwaagen
(= Analysenwaagen)
 - II Präzisionswaagen
(= Rezepturwaagen)
- Eichwert e
(= Maß für die Eichtoleranz)
- Teilungswert d
(kleinster Ziffernschritt der Anzeige)
- Mindestlast Min
- Höchstlast Max



Herstellung Automatische Mischsysteme

- Wahl der Systemparameter in Abhängigkeit von Wirkstoff, Grundlage und Ansatzgröße
- **Mikronisierte Wirkstoffe** verwenden
- **Stammverreibungen** sichern erforderliche Teilchengröße und Dispersität
- Wirkstoffeinwaage nach dem **Sandwich-Verfahren**
- Vermeidung von **Prozesswärme** bei thermolabilen Wirkstoffen (z. B. durch Mischintervalle oder vorgekühlte Grundlagen)



Pflichtschulung Herstellung | © Deutscher Apotheker Verlag

Folie 13

Bei automatischen Rührsystemen erfolgt der Mischvorgang mit Hilfe eines elektrisch angetriebenen Mischwerkzeugs. Eine vertikale Durchmischung wird je nach Gerät durch eine manuelle oder automatische Auf- und Abbewegung der Spenderdose gewährleistet. Die Mischzeiten bewegen sich im Bereich von etwa ein bis zehn Minuten, die **Umdrehungszahlen** liegen typischerweise zwischen 500 und 2.000 Umdrehungen pro Minute. Ihre Wahl richtet sich hauptsächlich nach der Konsistenz bzw. Art der Grundlage, während die **Mischzeiten** vor allem von der zu mischenden Rezepturmenge und den galenischen Eigenschaften der Wirkstoffe abhängig sind. Eine Rezeptur, in der sich kristalliner Harnstoff während des Mischvorgangs lösen soll, wird beispielsweise länger gerührt, als eine Rezeptur in der Clotrimazol dispergiert werden soll. Nach **Abschluss des**

Mischvorgangs wird die Rührwelle entnommen und die Spenderdose mit einem Drehspindelfuß verschlossen.

Da während des Mischvorgangs keine Teilchenzerkleinerung stattfindet, sollen in automatischen Mischsystemen nach Möglichkeit nur mikronisierte, zumindest aber sehr fein gepulverte Wirkstoffe verarbeitet werden. Vor allem bei kleinen Wirkstoffmengen ist die **Verwendung von Stammverreibungen** zu empfehlen (vgl. Folie 19). Insbesondere bei Suspensionssystemen sichern Stammverreibungen die erforderliche Teilchengröße und Dispersität der Zubereitung. Für eine homogene Verteilung der pulverförmigen Feststoffe ist es erforderlich, die Einwaage nach dem **Sandwich-Verfahren** zu berücksichtigen:

- Die halbe Grundlagenmenge einwiegen und glatt streichen.
- Bei Wirkstoffanteil < 1%:
Pulverförmige Wirkstoffe ringförmig einfüllen, um die Anhaftung von Wirkstoffpartikeln an der Arretierung der Mischscheibe (vgl. Abb. auf Folie 13) zu verhindern.
- Bei Wirkstoffanteil > 1%:
Pulverförmige Wirkstoffe können auf der gesamten Oberfläche der Grundlage gleichmäßig verteilt werden, da der Krukenquerschnitt sonst nicht ausreichend Platz bietet.
- Nach dem Einfüllen des Wirkstoffes die andere Hälfte der Rezeptur-Grundlagenmenge einfüllen
- Die festen, pulverförmigen Bestandteile (Wirkstoffe) müssen von allen Seiten mit Grundlage bedeckt sein.

Thermolabile Substanzen

Thermolabile Substanzen können in Rührsystemen grundsätzlich verarbeitet werden, allerdings ist darauf zu achten, dass sich die Zubereitung während des Mischens nicht zu sehr erwärmt. Möglicherweise empfiehlt sich die Arbeit mit **vorgekühlten Grundlagen**, die eine etwaige Erwärmung der Zubereitung kompensieren. Auch eine Verarbeitung in **Rührintervallen** mit eingeschobenen Abkühlphasen kann ein probates Mittel sein, um einen Temperaturanstieg zu verhindern.

Herstellung

Automatische Mischsysteme

- Wahl der Systemparameter in Abhängigkeit von Wirkstoff, Grundlage und Ansatzgröße
- **Mikronisierte Wirkstoffe** verwenden
- **Stammverreibungen** sichern erforderliche Teilchengröße und Dispersität
- Wirkstoffeinwaage nach dem **Sandwich-Verfahren**
- Vermeidung von **Prozesswärme** bei thermolabilen Wirkstoffen (z. B. durch Mischintervalle oder vorgekühlte Grundlagen)

