

Schnellstart für die Rezeptur

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.

1. Auflage: Mai 2016 © Copyright 2016



DIE APOTHEKENMARKE

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

SERVICE

Das TOPITEC® Kompetenz-Center bietet Ihnen die schnelle Hilfe, die Sie brauchen.

News und Tipps

Aktuelle Informationen und hilfreiche Tipps für Ihre Rezepturherstellung mit dem TOPITEC® Mischsystem finden Sie auf unseren Internetseiten www.topitec.de. Besuchen Sie uns einfach online und partizipieren Sie an unseren Erfahrungen aus der Praxis!

Galenische Fragen rund um TOPITEC®

Unser qualifiziertes pharmazeutisches Fachpersonal betreut Sie bei Rezeptur- und Anwenderfragen, welche ggf. im Arbeitsprozess mit Ihrem TOPITEC® Mischsystem auftreten können.

Telefon 02624 107-145 oder 02624 107-146

info@topitec.de

www.topitec.de

Technische Fragen rund um TOPITEC®

Für technische Anwenderfragen steht Ihnen als telefonische Sofort-Hilfe unser technisches Fachpersonal zur Verfügung. Des Weiteren betreut Sie vor Ort unser bundesweiter technischer Kundendienst.

Telefon 02624 107-206

info@topitec.de

www.topitec.de

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	5
Kruken Handling (Drehdosierkruke)	6-9
Kruken Handling (Kruke OV)	10-13
Tipps aus der Praxis (Kruken Handling)	14-15
Leitfaden für die Rezeptur	16-19
Rezeptur-Dosen	20-21
Defektur-Dosen	22-23
Handling und Galenische Hinweise Rezeptur-Dosen / Defektur-Dosen	24-27
Taxieren	28-29
Herstellungsempfehlungen / Suspensionszubereitungen / Erwärmen / Schmelzen	30-31
Herstellung von Gelen / Galenische Besonderheiten	32-37
Herstellungsempfehlungen / Eigene Formulierungen	38-39
Systemparameter-Tabelle	40-41
Grundlagen-Beispiele	42
Notizen	43
Rezeptur-Beispiel, Modell-Rezeptur	44
Rezeptur-Beispiel, Herstellung von Grundlagen	45-47

VORWORT

Die vorliegende Kurzanleitung enthält wichtige Informationen über das Arbeiten in den TOPITEC® Kruken und den größeren Mischgefäßen. Hinweise zur Verarbeitung bestimmter Wirkstoffe, ein Leitfaden für die Rezeptur und Herstellungstipps unterstützen Sie in der täglichen Praxis, damit Sie „schnell starten“ können! Anhand von einigen Rezepturbeispielen werden sowohl die Herstellung einer Grundlage mit aufzuschmelzenden Bestandteilen, die Herstellung einer Emulsion sowie einer abgeprüften, sog. Modell-Rezeptur (ehem. ZL-Ring-versuch-Rezeptur) Schritt für Schritt beschrieben.

Bitte beachten Sie für das Arbeiten die Sicherheitshinweise und sonstigen gerätespezifischen Informationen in der Bedienungsanleitung zu Ihrem TOPITEC® Mischsystem!

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.

Eine umfassende, kontinuierlich anwachsende Rezeptursammlung, mit derzeit fast vierzig ausführlichen Herstellungsempfehlungen für praxisrelevante Rezepturen, finden Sie im separat erhältlichen **Rezeptur-Handbuch**, das wir Ihnen als kostenfreien Download unter www.topitec.de zur Verfügung stellen*.

Das Rezeptur-Handbuch bzw. die darin und in anderen Druckwerken enthaltenen Herstellungsempfehlungen sind aufgrund des ständigen Erfahrungszuwachses nie als vollständig oder statisch anzusehen, daher empfehlen wir als Unterstützung für GMP-gerechtes Arbeiten und im Rahmen des QM-Systems einen regelmäßigen „Daten-Check“ mit Hilfe unserer aktuellen Empfehlungen auf unserer Internetseite unter www.topitec.de.

Für alle Fragen zum Arbeiten im TOPITEC® Mischsystem stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

Weitere Informationen: T 02624 107-145
T 02624 107-146
www.topitec.de

Ihr
ServiceCenter TOPITEC®
Kompetenzteam

*Eine Nutzer-Registrierung oder Anmeldung ist nicht notwendig, die Daten stehen zur freien Verfügung

APONORM® DREHDOSIERKRUCHE (TOPITEC® KRUCHE)



Kruke



1. ZL-Zertifikat

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

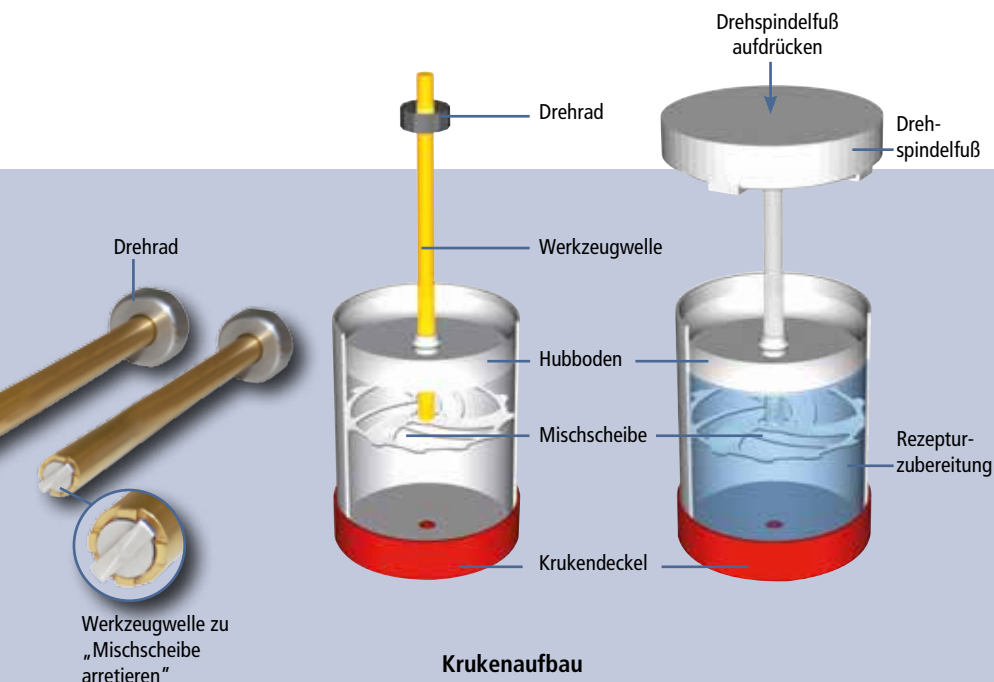
Tipp:

Kurze Filmsequenzen zum Thema Krukenhandling finden Sie im Internet unter: www.topitec.de



2. Drehspindelfuß entfernen

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



3. Innenliegenden Hubboden entnehmen

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



4. Mischscheibe aufnehmen

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

APONORM® DREHDOSIERKRUCHE (TOPITEC® KRUCHE)



5. Einwaage der Rezepturbestandteile

- Die Rezepturbestandteile bitte geschichtet im sog. „Sandwich-Verfahren“ in die aponorm® Drehdosierkrucke (TOPITEC® Kruke) – einwiegen
- Die **Hälfte** der Rezeptur-Grundlage einwiegen und gleichmäßig glattstreichen, sodass eine „glatte“ Oberfläche entsteht. Pulverförmige Bestandteile (s. Rezepturleitfaden) einfüllen und die verbleibende Menge (Hälfte) der Grundlage ergänzen.
- Flüssige Bestandteile zum Schluss einwiegen.
- Eine Hilfestellung zur Einwaage der Wirkstoffe finden Sie im Kapitel „Leitfaden für die Rezeptur“ auf den Seiten 14-17.



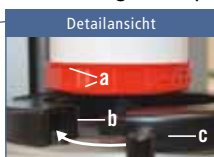
6. Kruke für den Mischvorgang vorbereiten

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



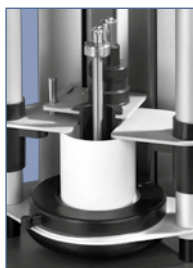
7. Kruke in die TOPITEC® Kruken-Halterung einsetzen

- 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. Haltering ohne Spalt schließen.



8. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

- TOPITEC® Aufnahme ring fest schließen und den Sitz der aponorm® Drehdosierkrucke (TOPITEC® Kruke) prüfen





9. Kruke für den Mischvorgang einspannen

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



10. Nach dem Mischen

- Für die notwendige **Inprozesskontrolle**: Kruke mit Hilfe der Werkzeugwelle öffnen (Hubboden herausziehen) und nach Inprozesskontrolle wieder luftarm verschließen, d. h. Hubboden möglichst tief hinunter schieben
- Mit einer Rechts-Drehung am Drehrad der Werkzeugwelle die Mischscheibe lösen und die Werkzeugwelle vorsichtig aus dem Krukenkörper herausziehen
- Werkzeugwelle mit einem Zellstofftuch säubern und im Wellen-Reinigungsbad reinigen und desinfizieren



11. Kundenservice – Kruke mit Inhalts-Kontrolle

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



12. Kruke verschließen

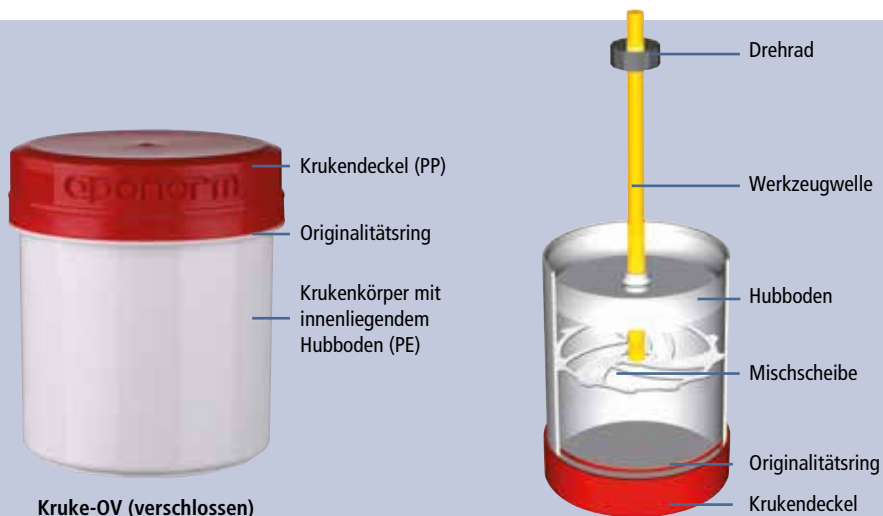
- Drehspindelfuß senkrecht durch die Hubbodenöffnung führen und den Boden seitlich leicht, ohne großen Kraftaufwand, nach und nach vollständig eindrücken
- Drehspindelfuß in Pfeilrichtung (siehe Krukenboden) drehen bis ein leichter Widerstand spürbar ist
- Drehspindelfuß anschließend **entgegengesetzt**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



13. Rezeptur deklarieren - Kruke etikettieren

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

APONORM® KRUCHE OV (TOPITEC® KRUCHE OV)



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

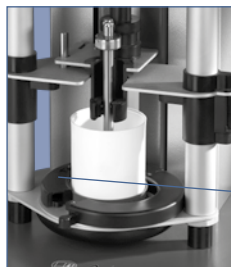
- Die Rezepturbestandteile bitte geschichtet, im „Sandwich-Verfahren“ in die Mischgefäße (z. B. TOPITEC® Krube) einwiegen
- Die Hälfte der Rezeptur-Grundlage einwiegen und gleichmäßig glattstreichen, sodass eine „glatte“ Oberfläche entsteht. Pulverförmige Bestandteile einfüllen und die verbleibende Menge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



5. Krube für den Mischvorgang vorbereiten

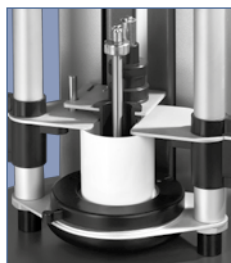
- Werkzeugwelle inkl. Hubboden und Mischscheibe in die Krube einsetzen.
- Für luftarmes Arbeiten in der TOPITEC® Krube wird der Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile geschoben, damit sich das Volumen, insbesondere von Creme-Zubereitungen, beim Mischen nicht vergrößert.

APONORM® KRUKU OV (TOPITEC® KRUKU 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. Haltering ohne Spalt schließen.



7. TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen

- TOPITEC® Kruken-Halterung fest schließen und den Sitz der aponorm® 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



9. Nach dem Mischen

- Für die notwendige Inprozesskontrolle: Kruke mit Hilfe der Werkzeugwellen öffnen
- Rezepturbestandteile mit Salbenspatel von der Mischscheibe und dem Hubboden entfernen und dem Krukeninhalt zufügen.
- Hubboden und Mischscheibe von der Werkzeugwelle lösen und verwerfen
- Werkzeugwelle mit einem Zellstofftuch säubern und im Wellen-Reinigungsbad reinigen und desinfizieren



10. Kruke verschließen

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

Detailsicht: Originalitätsring



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



11. Rezeptur deklarieren - Kruke etikettieren

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

KRUKEN HANDLING – TIPPS AUS DER PRAXIS

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

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

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 aponorm® Drehdosierkruke (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 wasserhaltiger Grundlagen luftarm zu mischen. Um möglichst luftarm in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) zu arbeiten, wird der Hubboden vor dem Mischen – und nach jeder Inprozesskontrolle – wieder so tief wie möglich auf die eingewogenen Bestandteile herunter geschoben. Bitte dazu den Hubboden beim Einsetzen in die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) mit den Daumen vorsichtig „hin- und herkipeln“ und dabei gleichzeitig nach unten schieben.

Tipp: Einen Kurzfilm darüber finden Sie unter: www.topitec.de / Service-Bereich / Mediathek / „Luftarme Herstellung“

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

Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke / Spenderdose) ist prinzipiell nach dem Verschließen durch das luftarme Mischen (s. o.) im TOPITEC® System abgabefertig und muss nicht weiter „behandelt“ werden. Dennoch arbeiten viele Anwender gerne mit der „Dreh-Klick“-Funktion, um die Transportfunktion nach oben (Entnahme) und nach unten zu testen (ein bereits rausgedrehter Salbenstrang kann wieder in die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) „reingedreht“ werden). Bei geschlossener aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) wird dazu der Spindelboden in die Entnahmerichtung/Pfeilrichtung gedreht, bis ein Widerstand spürbar und/oder ein „Klick-Geräusch“ hörbar ist. Danach muss unbedingt wieder so lange gegen die Entnahmerichtung/Pfeilrichtung gedreht werden, bis erneut ein leichter Widerstand spürbar ist, damit Sie keinen Überdruck in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) haben. Das „Klick-Geräusch“ ist bei niedrigviskosen, meist hydrophilen Grundlagen nicht immer zu hören, bitte daher auf den beschriebenen Widerstand achten.

Tipp: Einen Kurzfilm darüber finden Sie unter: www.topitec.de / Service-Bereich / Mediathek / „Funktion der Kruke“

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

Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke / Spenderdose) 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. 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 aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke / Spenderdose) hergestellt, zur Abgabe sollten sie jedoch – gerade auch im Sinne der besseren Applikationsmöglichkeit für den Anwender – in geeignete Packmittel umgefüllt und abgegeben werden.

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

Tipp: Benutzen Sie doch einfach die TOPITEC® Rezeptur-Gefäße oder die „TOPITEC® Kruken OV“!

TOPITEC® Rezeptur-Gefäße; 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 Dithranolhaltige Rezepturen, Pasten oder Schüttelmixturen etc. (Best.-Nr. 025707, 50 g; 025696, 100 g und 025669, 200 g).

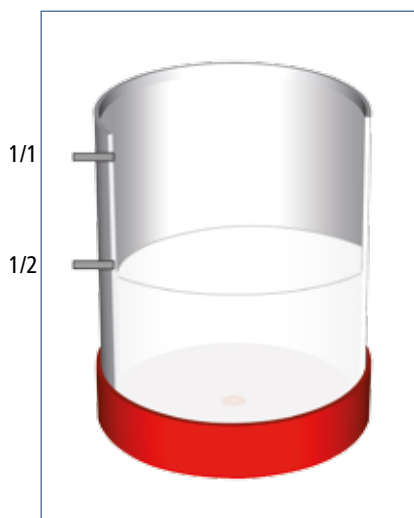
Die TOPITEC® Kruken OV – erhältlich in den Größen 20 g, 30 g, 50 g, 100 g, 200 g - sind durch ihre geschlossene Form bestens für die Herstellung und Abgabe von Rezepturen geeignet, die galenisch instabil sind, also z. B. Flüssigkeiten abscheiden können, oder die sehr fest sind wie z. B. Zinkpaste DAB.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

Dieses Packmittel ist auch für die Kunden empfehlenswert, die ihre Rezepturen nach wie vor „mit dem Finger“ entnehmen und auftragen möchten.

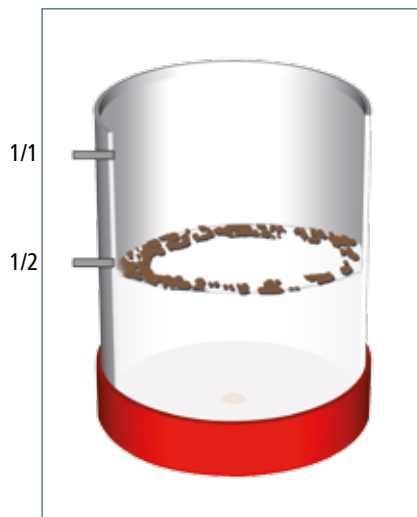
LEITFADEN FÜR DIE REZEPTUR

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.
- ✓ Feststoffe bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten.
- ✓ Nach Möglichkeit Rezepturkonzentrate verwenden, vor allem bei niedrig-dosierten Wirkstoffen (Konzentrationen < 1%).
- ✓ Zu schmelzende Bestandteile wie beispielsweise Lanette® N oder Wachse müssen vor der Verarbeitung aufgeschmolzen werden, z. B. direkt in der Kruke. Nähere Informationen zum Aufschmelzen in der Mikrowelle finden Sie hier im TOPITEC® Rezepturhandbuch (S. 27).
- ✓ 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 in Schichten im „Sandwich-Verfahren“ in die Kruke – einwiegen:**



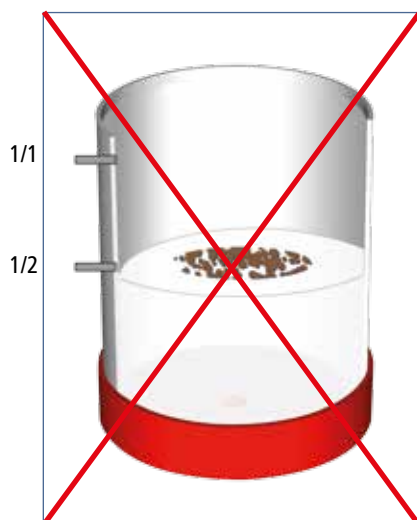
- Die halbe Rezeptur-Grundlagenmenge in die Kruke einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.



Bitte beachten - wichtiger Hinweis:

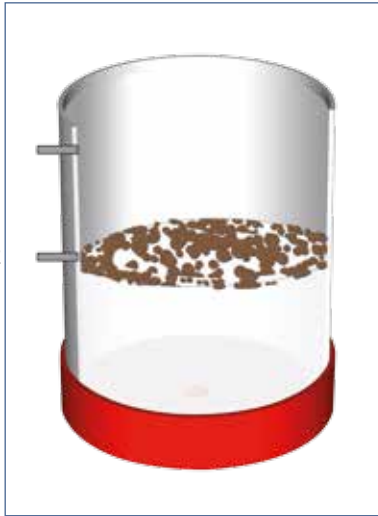
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

- Den Wirkstoffanteil (Pulverförmige Bestandteile) ringförmig zum Krukenrand versetzt einfüllen.



ACHTUNG: Falsche Einwaage!

Kleine Wirkstoffmengen 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.



Nach dem Einfüllen des Wirkstoffes die weitere Hälfte der Rezeptur-Grundlagenmenge einfüllen.

Unsere Herstellungs-Tipps:

- Die festen, pulverförmigen Bestandteile (Wirkstoffe) müssen von allen Seiten mit Grundlage bedeckt sein.
 - Flüssigkeiten am Ende einwiegen.
-
- Bitte achten Sie auf die genaue Einwaage und wählen Sie die jeweils geeignete Waage aus (Rezeptur- oder Analysenwaage).
 - Für luftarmes Arbeiten in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) wird der Hubboden möglichst tief auf die eingewogenen Bestandteile geschoben, damit sich das Volumen, insbesondere von Creme-Zubereitungen beim Mischen, nicht vergrößert.
 - Die geeigneten TOPITEC® TOUCH System-Parameter festlegen.
Bitte orientieren Sie sich an der Übersicht auf Seite 38/39.
 - Inprozesskontrolle: Nach dem Mischvorgang in der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) ist eine Qualitätskontrolle der hergestellten Zubereitungen leicht möglich, indem die Kruke im Bereich des Hubbodens geöffnet wird (Hubboden aus Kruke mit Hilfe der Werkzeugwelle und aufgesetzter Mischscheibe herausziehen). Beim erneuten Einsetzen des Hubbodens zum endgültigen Verschließen (betrifft Drehdosierkruke), bitte den Hubboden wieder möglichst tief auf den Krukeninhalt runterschieben, damit kein Luftpolster eingeschlossen wird.

aponorm® REZEPTUR-DOSEN (TOPITEC® REZEPTUR-DOSEN)



**aponorm® Rezeptur-Dosen
(TOPITEC® Rezeptur-Dosen)**
aus Polypropylen (ein Produkt aus
der aponorm® Packmittel-Serie),
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

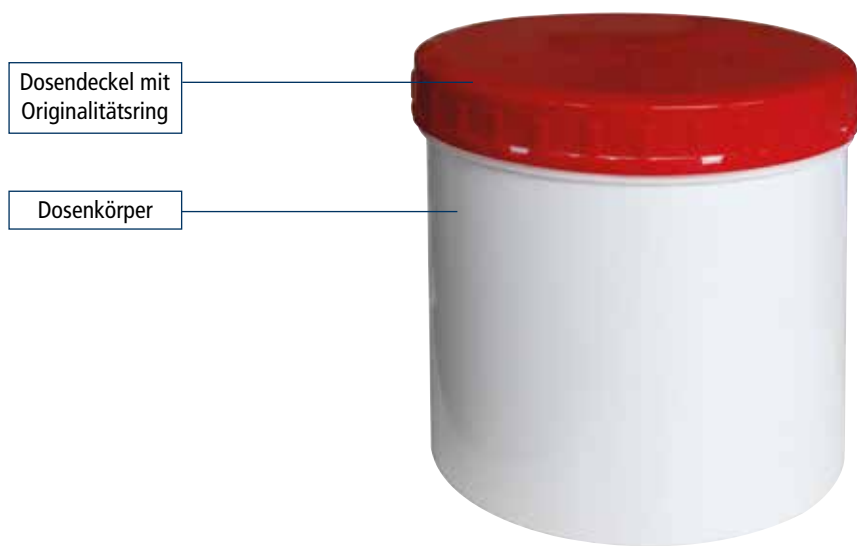
Lieferumfang der Erstausrüstung
Best.-Nr.025688

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!

aponorm® DEFECTUR-DOSE (TOPITEC® DEFECTUR-DOSE)



**aponorm® Defektur-Dose
(TOPITEC® Defektur-Dose)**
aus Polypropylen (ein Produkt aus
der aponorm® Packmittel-Serie),
mit Chargenbegleit-Zertifikat.
1000 g / 1250 ml / VE 4 Stück
Best.-Nr. 035263; PZN 3451051

**Lieferumfang der Erstausrüstung
Best.-Nr.025703**

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

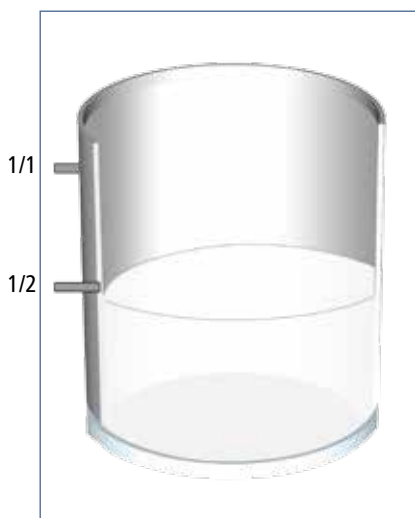
Der Mischdeckel ist aus POM (Polyoxymethylen). Die Dichtungen in der zentrischen Deckelöffnung sind aus Silikon und sollte nach jeder Herstellung gereinigt werden. Mit einer „stumpfen“ Pinzette kann die Dichtung von unten aus der Deckelöffnung entnommen werden. Je nach Beanspruchung können die Deckel-Dichtungen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

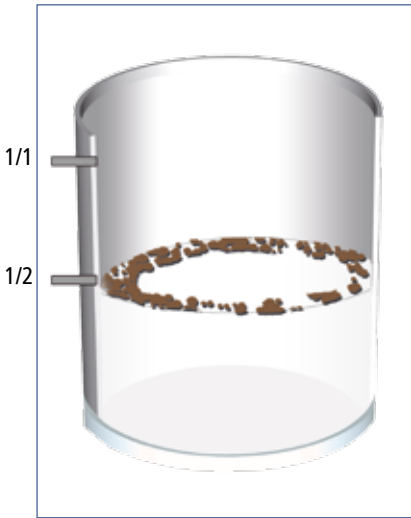
aponorm® REZEPTUR-DOSEN+DEFEKTUR-DOSEN (TOPITEC® REZEPTUR-DOSEN+DEFEKTUR-DOSEN) HANDLING UND GALENISCHE HINWEISE

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

- ✓ Dose öffnen: Schrauben Sie den roten Deckel von der Rezeptur- bzw. Defekture-Dose ab. Rezepturbestandteile einwiegen
- ✓ Alle verwendeten Rezepturausgangsstoffe müssen in einwandfreier pharmazeutischer Qualität vorliegen.
- ✓ Feststoffe bitte nur mikronisiert oder fein pulverisiert verarbeiten.
- ✓ Nach Möglichkeit Rezepturkonzentrate verwenden, vor allem bei niedrig-dosierten Wirkstoffen (Konzentrationen < 1%).
- ✓ Zu schmelzende Bestandteile wie beispielsweise Lanette® N oder Wachse müssen vor der Verarbeitung aufgeschmolzen werden, z. B. direkt in der Rezeptur- oder Defekture-Dose. Nähere Informationen zum Aufschmelzen in der Mikrowelle finden Sie im TOPITEC® Rezepturhandbuch Seite 27.
- ✓ 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 in Schichten im „Sandwich-Verfahren“ in die Rezeptur-/Defekture-Dose – einwiegen:



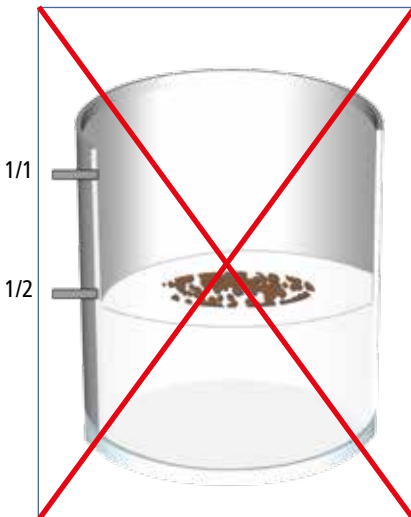
- Die halbe Rezeptur-Grundlagemenge in die TOPITEC® Rezeptur-Dose einwiegen.
- Mit dem Spatelmesser die Grundlagenoberfläche gleichmäßig glatt streichen.



Bitte beachten - wichtiger Hinweis:

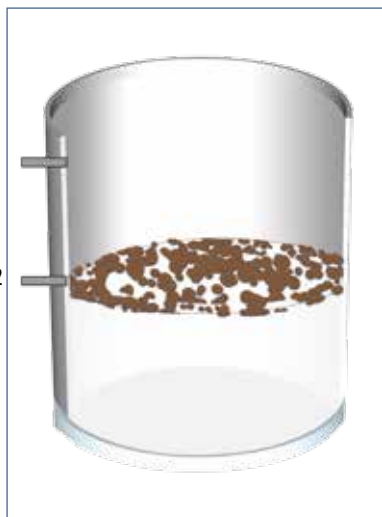
Bei Wirkstoffanteil < 1 %:

- Den Wirkstoffanteil (Pulverförmige Bestandteile) ringförmig zum Krukenrand versetzt einfüllen.



ACHTUNG: Falsche Einwaage!

Kleine Wirkstoffmengen nicht genau in die Mitte einfüllen.



Bei Wirkstoffanteil > 1 %:

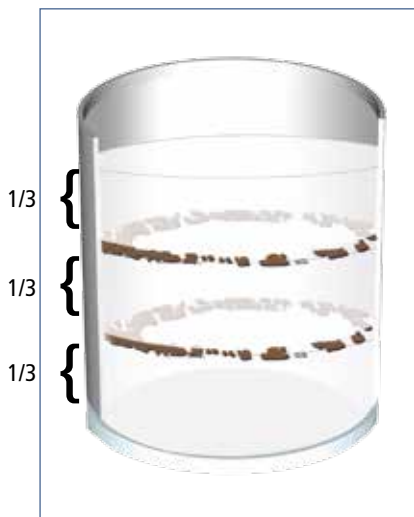
- Wirkstoffanteile > 1 % können auf der gesamten Oberfläche der Grundlage gleichmäßig verteilt werden.



Nach dem Einfüllen des Wirkstoffes die weitere Hälfte der Rezeptur-Grundlagenmenge einfüllen.

Unsere Herstellungs-Tipps:

- Die festen, pulverförmigen Bestandteile (Wirkstoffe) müssen von allen Seiten mit Grundlage bedeckt sein.
- Flüssigkeiten am Ende einwiegen.



TOPITEC® Defekture-Dose

- Bei einer Menge von 1000 g sollten die pulverförmigen Bestandteile (Wirkstoffe) **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.

- ✓ Bitte achten Sie auf die genaue Einwaage und wählen Sie die jeweils geeignete Waage aus (Rezeptur- oder Analysenwaage).
- ✓ Das entsprechende Mischwerkzeug durch die Öffnung des Mischdeckels führen und den Deckel auf die Rezeptur-Dose / Defekture-Dose fest aufschrauben.
- ✓ Der Boden der Rezeptur-Dose / Defekture-Dose verfügt über 4 Gefäßfüße. Beim Einsetzen in den fest montierten Aufnahmering des TOPITEC® TOUCH Systems darauf achten, dass diese bündig abschließen und die Rezeptur-Dose /Defekture-Dose 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 System-Parameter festlegen, siehe Seite 39.
- ✓ Inprozesskontrolle durchführen. Anhaftende Rezepturbestandteile vom Mischdeckel und Mischwerkzeug entfernen und dem Rezeptur-/Defekture-Doseninhalt zufügen.

TAXIEREN

In der aktuellen Auflage der „Hilfstaxe für Apotheken“ sind die aponorm® Drehdosierkruken (TOPITEC® Kruken) enthalten. Für einen schnelleren Überblick nachfolgend die Auflistung der aponorm® Drehdosierkruken (TOPITEC® Kruken), aponorm® Kruken OV (TOPITEC® Kruken OV), sowie aponorm® Rezeptur-Dosen (TOPITEC® Rezeptur-Dosen) und sonstigem TOPITEC® Zubehör:



aponorm® Drehdosierkruken (TOPITEC® Kruken)					
Best.-Nr.	Ausführung	Inhalt	PZN (1 Stk.)	VE (Stk.)	
035250	rot/weiß	20 g / 28 ml	0775126	20	
035251	rot/weiß	30 g / 42 ml	0775161	20	
035252	rot/weiß	50 g / 70 ml	0775190	20	
035253	rot/weiß	100 g / 140 ml	0775221	15	
035255	rot/weiß	150 g / 200 ml	2381704	10	
035254	rot/weiß	200 g / 250 ml	0775244	10	



035230	blau/blau	20 g / 28 ml	2684385	20	
035231	blau/blau	30 g / 42 ml	2684391	20	
035232	blau/blau	50 g / 70 ml	2684416	20	
035233	blau/blau	100 g / 140 ml	2684422	15	
035235	blau/blau	150 g / 200 ml	0764683	10	
035234	blau/blau	200 g / 250 ml	2684439	10	



035425	orange/Kosmetik	20 g / 28 ml	2726379	20	
035426	orange/Kosmetik	30 g / 42 ml	2726385	20	
035427	orange/Kosmetik	50 g / 70 ml	2726391	20	
035428	orange/Kosmetik	100 g / 140 ml	2726422	15	
035429	orange/Kosmetik	150 g / 200 ml	2726439	10	
035430	orange/Kosmetik	200 g / 250 ml	2726445	10	



Kruken und Salbensenpatel mit Ihrem individuellen Apothekenaufruf finden Sie in unserem Packmittel-Katalog!



aponorm® Kruken OV (TOPITEC® Kruken OV) und Zubehör				
Best.-Nr.	Ausführung	Inhalt	PZN (1 Stk.)	VE (Stk.)
033150	rot/weiß	20 g / 28 ml	7317326	20
033151	rot/weiß	30 g / 42 ml	7317332	20
033152	rot/weiß	50 g / 70 ml	7317349	20
033153	rot/weiß	100 g / 140 ml	7317355	15
033155	rot/weiß	200 g / 250 ml	7317361	12
096090	Salbenspatel	100 mm	–	20
096092	Salbenspatel	100 mm	–	15
096091	Salbenspatel	150 mm	–	12



aponorm® Rezeptur-Dosen (TOPITEC® Rezeptur-Dosen)				
Best.-Nr.	Ausführung	Inhalt	PZN (1 Stk.)	VE (Stk.)
035260	rot/weiß	300 g / 408 ml	0775379	10
035261	rot/weiß	500 g / 690 ml	0775416	10



aponorm® Defektor-Dosen (TOPITEC® Defektor-Dosen)				
Best.-Nr.	Ausführung	Inhalt	PZN (1 Stk.)	VE (Stk.)
035263	rot/weiß	1.000 g / 1.260 ml	3451051	4

ERHÄLTLICHES ZUBEHÖR

Als Hilfestellung zur Berechnung/Taxierung des sonstigen TOPITEC® Zubehörs oder für Inventurzwecke dient Ihnen die folgende Tabelle:



TOPITEC® Zubehör				
Best.-Nr.	Ausführung	Inhalt/Länge	PZN (1 Stk.)	VE (Stk.)
025690	Mischscheiben	20 g und 30 g	0775304	50
025691	Mischscheiben	50 g bis 200 g	0775310	50
035270	Salben-Kanüle	1,5 mm	0775327	30
035271	Reduzierelement	2,5 mm	0775333	30
035275	Dosier-Hülse	–	0775362	200

In das jeweilige Rezepturtaxprogramm können diese Zubehör-Teile mit Preis von Ihnen eingegeben werden, dazu ggf. bitte Rücksprache mit Ihrem Software-Hersteller halten.

ÜBER DIE HERSTELLUNG VON REZEPTUREN MIT DISPERGIERTEN FESTSTOFFEN (SUSPENSIONSREZEPTUREN)

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

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 zuletzt (z. B. Z. ZL-RV 2014, Prednisolon 0,25%, Salicylsäure 5% in Anionischer hydrophiler Creme DAB, 50,0 g) immer wieder festgestellt haben.

Für die homogene Verteilung pulverförmigen 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 16 ff.

Anreiben in der Fantaschale:

Bei stark verklumpten oder sehr schwer zu benetzenden, mikrofeinen Wirkstoffen wie z. B. Zinkoxid oder Erythromycin in Kombination mit Linola®, ist das vorherige Anreiben des Wirkstoffes mit einem geeigneten Anreibemittel in der Fantaschale empfohlen. Bitte beachten Sie die stoffspezifischen Eigenschaften mancher Wirkstoffe zur Verarbeitung in bestimmten Grundlagen und orientieren Sie sich an den Herstellerempfehlungen (unser Beispiel: Linola®; Dr. Wolff Arzneimittel).

Eine Herstellungsempfehlung für die genannte Rezeptur „Erythromycin 2% in Linola® Creme 50 g“ finden Sie auf Seite 67, TOPITEC® TOUCH 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 für die Inprozessprüfung benutzt werden. (Hinweis: Regelrechte Messungen der Partikelgrößen und -verteilung bestimmt man jedoch mithilfe optional erhältlicher Zubehöriteile und einem Mikroskop).

VERARBEITUNG KLEINER MENGEN FLÜSSIGKEIT IN REZEPTUREN

Werden Cremes oder Emulsionen in geringem Umfang mit flüssigen Bestandteilen versetzt, reichen normalerweise die im TOPITEC® TOUCH hinterlegten Systemparameter mit den sechs Rezeptur-Typen für eine gleichmäßige Verteilung bzw. zur Einarbeitung aus. Ergibt eine Inprozesskontrolle nach dem Mischvorgang, dass die Zubereitung nicht ausreichend homogen beschaffen ist, kann die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) 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 über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“ Ihre individuellen Systemparameter (abweichend von den bereits hinterlegten Daten gemäß Ihrer praktischen Erfahrung) eingeben, die außerdem mit genauer Rezepturbezeichnung unter „Eigene Favoriten“ abgelegt werden können.

FÜR DIE HERSTELLUNG VON EMULSIONS- GRUNDLAGEN UNTER WÄRMEZUFUHR

Erfordert die Herstellung der Rezeptur die Zufuhr von Wärme, beispielsweise zum Aufschmelzen fester Substanzen wie Wachse, Cetylalkohol usw., können die zu schmelzenden Bestandteile in die TOPITEC® Kruke eingewogen und auf dem Wasserbad bei 70 bis 80° C, mit Hilfe praktischer Korbeinhänger (Zubehör) oder in der Mikrowelle (nachfolgende Hinweise beachten!) aufgeschmolzen werden. 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 werden 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 PP (Polypropylen) können Rezepturbestandteile und -zubereitungen intervallmäßig bei niedriger Wattzahl erwärmt oder geschmolzen werden. Diese Intervalle (ca. 30 s-Intervalle!) sind bis zum vollständigen Schmelzen zu wiederholen. Für eine bessere Wärmeverteilung bitte zwischendurch z. B. mit einem Glasstab umrühren. Die Wärmezufuhr steht im Zusammenhang mit der Ansatzmenge. Bei doppeltem Rezepturansatz erhöht sich auch die Zeit der Wärmezufuhr, die dennoch in Intervallen mit max. 40 s zu erfolgen hat. Bei der Herstellung von Cremegrundlagen wie z. B. Anionischer hydrophiler Creme DAB etc., reicht die Erwärmung der wässrigen Phase auf mindestens 70° C aus, um niedrig schmelzende Grundstoffe (Salbengrundlage) darin anzuschmelzen. Die Grundlage selber kann bei Raumtemperatur verarbeitet werden, Rezepturbeispiele finden Sie in der Rubrik „Herstellungsempfehlungen: Frischherstellung / Eigene Formulierungen“.

Um die Ausbildung inhomogener Strukturen während des Mischvorganges bzw. Erkaltes 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.

FÜR DIE HERSTELLUNG VON GELEN

Gele aus Celluloseether, wie Carboxymethylcellulose (CMC), Methylcellulose (MC), Hydroxyethylcellulose (HEC), Hydroxyethylmethylcellulose (HEMC) oder Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC). Um eine gleichmäßige Verteilung des Gelbildners und einen schnelleren Quellvorgang zu erreichen, sollte der Gelbildner zunächst in einem Teil der flüssigen Phase kurzfristig bei hoher Drehzahl direkt im Mischgefäß, z. B. der TOPITEC® Kruke dispergiert werden (1. Schritt). Dazu einen Teil der flüssigen Phase wie z. B. vorhandenes Feuchthaltemittel wie Propylenglycol und/oder ca. 30% des in der Rezeptur vorhandenem Wasseranteils vorlegen und den Gelbildner aufstreuen. Die TOPITEC® Kruke bzw. -Mischgefäße vorsichtig hin und her schwenken, damit der Gelbildner von Flüssigkeiten etwas benetzt wird. Dieser erste „Ansatz“ wird mit hoher Drehzahl (Eigene Formulierungen > 1500 – 2000 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 ca. 500 UpM gewählt (Eigene Formulierungen) und einige Minuten gemischt.

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

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: Modell-Rezepturen > Hydrophiles Metronidazolgel 0,75% (NRF 11.65.)“.

GALENISCHE BESONDERHEITEN

Für galenisch anspruchsvolle Rezepturen haben Sie die Möglichkeit, über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“ individuelle Systemparameter einzugeben.

Erythromycin

Erythromycin und andere agglomeriert vorliegende Wirkstoffe lassen sich schlecht von hydrophilen Grundlagen benetzen und sind daher nur schwer gleichmäßig zu verteilen. Die im TOPITEC® TOUCH hinterlegten Systemparameter sind für Erythromycin-Cremes nicht immer optimal geeignet, da die Mischzeiten ggf. zu kurz sein können um diesen Feststoff ohne erkennbare „Knötchen“ (Agglome-rate) gleichmäßig in der Grundlage zu verteilen. Für die homogene Verteilung von Erythromycin in Suspensionsrezepturen ist eine verlängerte Mischdauer hilfreich, die über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“ eingegeben werden kann. Es sind auch die Empfehlungen der Industrie oder des NRF zu berücksichtigen, in denen Erythromycin oftmals vorab mit einem Hilfsstoff angerieben werden sollte. Die Qualität der Rezepturen kann durch Inprozesskontrollen geprüft und weitere Herstellungsschritte abgeleitet werden.

Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem:

Unsere Teilnahme am 2. ZL-Ringversuch 2010 (Erythromycin 2% in Linola® zu 50,0 g) bestätigte o.g. Vorgehensweise. Gemäß der Empfehlung der Firma Dr. August Wolff haben wir vor der weiteren Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem das mikrofeine Erythromycin mit dem Hilfsstoff Tween 20 (10%ige wässrige Lösung) in der Fantaschale angerieben und die Grundlage in großen Portionen eingearbeitet. Eine ausführliche Herstellungsempfehlung finden Sie auf Seite 67, TOPITEC® TOUCH Rezepturhandbuch.

Ob Erythromycin generell vor weiterer Verarbeitung im TOPITEC® Mischsystem, in der Fantaschale angerieben werden sollte, können wir aufgrund der vielfältigen Kombinationen mit verschiedensten Grundlagen nicht festlegen. Ihre eigenen Erfahrungen, Inprozessprüfungen und Beobachtungen sind an dieser Stelle ausschlaggebend.

Tipp:

In-Prozess-Prüfungen

Durch Ausstreichen einer kleinen Menge der Rezeptur als dünne Schicht auf einer Glasplatte (z. B. WEPA Best.-Nr. 013500) kann die Qualität hinsichtlich sichtbarer Teilchen beurteilt werden.

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.

Polidocanol 600 (Macrogol-9-laurylether (Ph. Eur.)), Steinkohlenteerlösung /– spiritus, Ammonium-bituminosulfonat oder Benzalkoniumchlorid u.a. sind grenzflächenaktiv oder besitzen zudem einen tensidischen Charakter. Bei Verarbeitung von Polidocanol 600 oder Chlorhexidindigluconat-Lösung (Chlorhexidinsalze) in hydrophilen Cremes kann es möglicherweise durch Mischmizellbildung zu einer Konsistenzerniedrigung der Zubereitung kommen. Auch Wirkstoffe mit phenolischem Charakter (z. B. Salicylsäure) können in Verarbeitung mit bestimmten Emulsionstypen die Konsistenz und die Beschaffenheit der Grundlage stark beeinträchtigen. Eine Konsistenzerniedrigung stellt nicht unbedingt eine Inkompatibilität dar und mindert nicht die Qualität der Zubereitungen. Diese Veränderungen treten 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. Auch bei Verarbeitung von Diltiazem-Hydrochlorid in hydrophilen Cremes, kann eine irreversible Konsistenzerniedrigung auftreten, wenn zu „hoch-tourig“ gemischt wird.

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 einzustellen und die Mischzeit – in Abhängigkeit der Krukengröße – entsprechend zu verlängern.

Packmittel

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

Harnstoff

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

Bei der Verarbeitung von Harnstoff in wasserhaltigen Grundlagen (Cremes)* kann kristalliner Harnstoff ohne vorherige Zerkleinerung verwendet werden. Bei ausreichend hohem Wasseranteil der Grundlage – mind. 1,5-fache Wassermenge gegenüber der Harnstoff-Einwaage wird empfohlen – ist es nur eine „Frage der Mischzeit“, bis der Harnstoff sich gelöst hat. Bei hydrophoben Cremes (Wasser ist die innere Phase) dauert es meist etwas länger als bei hydrophilen Cremes. In der Regel reichen die in den Grundlagen-Kategorien (z. B. Creme weich) hinterlegten Mischzeiten aus, um den Harnstoff gelöst und homogen in der hydrophilen Cremegrundlage zu verteilen.

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, um einer möglichen Inprozesswärmerung vorzubeugen. Die Eingabe erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“.

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 aktuelle Rezepturempfehlung (Hydrophile Harnstoff-Creme 5%, 75 g NRF 11.71.) haben wir im Rahmen unserer Teilnahme am 1. ZL-Ringversuch 2015 erarbeitet (siehe Seite 62), TOPITEC® TOUCH Rezepturhandbuch.

Tipp:

*Wählen Sie für die Herstellung von Harnstoffcremes zuerst die entsprechende Grundlagen-Kategorie 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 Cremes, Lotionen usw., insbesondere bei einprozentigen Konzentrationen ist Wärmeanwendung zu vermeiden, da der Wirkstoff zu raschen Umkristallisationen neigt. Es können übersättigte Lösungen entstehen, aus denen beim Abkühlen Metronidazol sichtbar und spürbar auskristallisiert. Dieser sogenannte „Peelingeffekt“ tritt vor allem bei Wirkstoffkonzentrationen um 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 gekühlt werden (Lagerung im Kühlschrank). Metronidazol-Cremes sollten mit niedrigeren Drehzahlen (UpM) gemischt werden, die Eingabe erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierungen“. 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 sehr hilfreich.

*Metronidazol wird gem. Empfehlungen des NRF (siehe NRF 11.91. (enthält Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC)) vorab in der Fantaschale mit einem Teil der Grundlage angerieben oder unter Verwendung einer 10%-igen Cremeverreibung hergestellt. Ob diese Empfehlung auf andere Grundlagen/Individual-Rezepturen übertragbar ist, lässt sich nicht sicher vorhersagen.

Tipp:

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

Salicylsäure

Erhältlich ist Salicylsäure in kristalliner Form, als Pulver in unterschiedlich feiner Qualität (auch mikrofein) sowie als Rezepturkonzentrate in Form von Pulververreibungen oder halbfesten Verreibungen. Auch wenn Salicylsäure als feines Pulver verwendet wird, reicht zur Herstellung von Suspensionsrezepturen der Zerkleinerungsgrad meistens nicht aus. 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 durchgängig kleine, „kontrollierte“ Partikelgröße im Endprodukt zu erzielen ist bei Verwendung von Salicylsäure als Pulver die Bearbeitung der fertigen Rezeptur mit der Salbenmühle erforderlich. Die Verwendung eines industriell vorgefertigten oder selbsthergestellten Rezepturkonzentrates (z. B. gem. DAC – S. 25) ist daher vorzuziehen, das nachträgliche Bearbeiten mit der Salbenmühle kann dadurch üblicherweise entfallen. Salicylsäure rekristallisiert aus übersättigten Lösungen nach dem Abkühlen, daher sollte eine mögliche Erwärmung durch den Mischvorgang (Inprozesswärmerung) kontrolliert und die Mischparameter (UpM) entsprechend ausgewählt werden.

Im Rahmen unserer Untersuchungen für den 2. ZL-Ringversuch 2014 (Prednisolon 0,25% in Wollwachsalkoholcreme DAB zu 50 g, Salicylsäure 5%), haben wir hinsichtlich der Wirkstoffverteilung und der gemessenen Partikelgröße einwandfreie Ergebnisse erzielt. Es wurden Proben mit mikrofeiner Salicylsäure bzw. Salicylsäure-Verreibung (50% mit Vaseline) untersucht. Eine Herstellungsempfehlung für diese Rezeptur finden Sie auf Seite 46, TOPITEC® TOUCH Rezepturhandbuch.

Tipp:

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

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

Individuelle Systemparameter für welche Rezepturen – „Eigene Formulierungen“?

Grundsätzlich unterscheiden wir die Frisch-Herstellung von Rezepturgrundlagen von der rezepturmäßigen Weiterverarbeitung der fertigen Grundlagen. Bei der Herstellung wasserhaltiger Grundlagen wie z. B. Anionischer hydrophile Creme DAB oder Wollwachsalkoholcreme DAB wird in eine (vorab aufgeschmolzene) Fettphase eine relativ große Menge heißes Wasser durch hohe Drehzahlen einemulgiert, und die Creme im gleichen Arbeitsschritt in mehreren Stufen kalt gerührt und homogenisiert. Die Wahl dafür benötigter individueller Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt Mischen > „Eigene Formulierungen“.

Praxisbeispiele für die (Frisch-) Herstellung wasserhaltiger Grundlagen finden Sie im Kapitel „Eigene Formulierungen/Herstellungen von Grundlagen“.

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 (> Menüpunkt „Eigene Favoriten“).

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.

Außerdem können in dem Menüpunkt „Eigene Formulierungen“ bis zu 3 Herstellungsstufen, die hintereinander abfolgen, eingegeben und auf Wunsch direkt unter „Eigene Favoriten“ hinterlegt werden. Für die Frischherstellung von Rezepturgrundlagen, z. B. Anionische hydrophile Creme DAB werden 3 Herstellungsstufen empfohlen, siehe auch Seite 88 (Rezepturbeispiel in Rezeptur-Dosen, Frischherstellung genannter Grundlage, 500 g).

WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

Deutscher Arzneimittel-Codex®/Neues Rezeptur-Formularium®

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

Zur Haltbarkeit von Zubereitungen

Die aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke) wird unter „Spenderdosen“ im NRF® aufgeführt, siehe „Allgemeine Hinweise I.4.2.1“. Hier sind genaue Angaben zur Haltbarkeitsbegrenzung und Aufbrauchsfristen abhängig von der Arzneiform und einer möglichen Konservierung zu entnehmen (z. B. halbfeste Zubereitung: Hydrophile Cremes, Hydrogele, etc.). Die dort angegebenen Haltbarkeitsfristen von Zubereitungen in „Spenderdosen“ liegen in etwa zwischen denen einer herkömmlichen Schraubdeckeldose und einer aponorm® Aluminium-Tube.

Gesellschaft für Dermopharmazie

Weiterführende Informationen zu Wirkstoffen, deren Eigenschaften und daraus resultierenden Herstellungsempfehlungen 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/german/fgruppen/magistral/wirkstoffdossiers.htm#4>)

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: http://www.abda.de/revision_leitlinien.html bzw. <http://www.abda.de/leitlinien0.html>)

MISCHEN: GRUNDLAGENKATEGORIEN

SYSTEMPARAMETER*1

Diese Empfehlungen basieren auf ZL validierten Untersuchungsreihen

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

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

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

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

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

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

Die genannten Drehzahlen (UpM) sind in erster Linie in Abhängigkeit der Grundlagenkonsistenzen bzw. deren galenischer Stabilität festgelegt worden. Bei Verarbeitung bestimmter Wirkstoffe müssen jedoch die Drehzahlen insofern herabgesetzt und dafür die Mischzeiten ggf. verlängert werden, dass die Stabilität der Grundlage nicht gefährdet wird, z. B. Chlorhexidinsalze oder Thesit® (Polidocanol) 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.

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

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

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

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

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

GRUNDLAGEN-BEISPIELE

Creme fest	Für Ihre Ergänzungen
Kühlsalbe DAB / Kühlcreme DAB	
Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe DAB /	
Wollwachsalkoholcreme DAB	
Lanolin DAB	
Hydrophobe Basiscreme DAC	
Creme weich	Für Ihre Ergänzungen
Asche Basis® Creme	
Basiscreme DAC	
Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB / Anionische hydrophile Creme DAB	
Nichtionische hydrophile Creme DAB	
Emulsion, Lotion, Schüttelmixtur	Für Ihre Ergänzungen
Asche Basis® Lotio	
Linola® Emulsion	
Zinkoxidschüttelmixtur DAC	
Hydrophile Basisemulsion DAC	
Wasserhaltiges Liniment SR/DAC	
Gel	Für Ihre Ergänzungen
Hydroxyethylcellulose-Gel DAB	
Hydrophobes Basisgel DAC	
2-Propanolhaltiges Carbomergel DAB	
Paste	Für Ihre Ergänzungen
Pasta Cordes®	
Zinkpaste DAB	
Weiche Zinkpaste DAB	
Salbe	Für Ihre Ergänzungen
Dermatop® Basissalbe	
Vaseline, weiß DAB	
Wollwachsalkoholsalbe DAB/SR DAC	
Unguentum Cordes®	
Hydrophile Salbe DAB	
Macrogolsalbe DAB	

*Achtung, neue Synonyme!

- Kühlcreme DAB entspricht Kühlsalbe DAB (alt)
- Wollwachsalkoholcreme DAB entspricht Wasserhaltiger Wollwachsalkoholsalbe DAB (alt)
- Anionische hydrophile Creme DAB entspricht Wasserhaltiger hydrophiler Salbe DAB (alt)

NOTIZEN

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: MODELL-REZEPTUREN / CREME WEICH

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

Herstellung:

Tara der aponorm® Drehdosierkruke (TOPITEC® Kruke/ Spenderdose) 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 herunter zu schieben.

Systemeinstellungen:

- Die Auswahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt: Mischen > Modell-Rezepturen > 50 g Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25% (NRF 11.36.)
- Alternativ: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt Mischen > „Creme weich, 50 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-agglomerate. 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.
*Die genutzte Wägeunterlage für das Hydrocortison wird rückgewogen, wobei der angezeigte Wert des ggf. noch anhaftenden Wirkstoffes nicht größer als 1% (=0,00125 g) der Wirkstoffmasse sein darf (s. Hinweis aus Monografie NRF 11.36. Zubereitung, Pkt.1., Inprozessprüfung).
- Bitte berücksichtigen Sie eine mögliche Einwaagekorrektur des mikronisierten Hydrocortison-Pulvers.
- Es wurden Ausgangssubstanzen und Grundlage der Fa. CAELO® verwendet.

Abschluss:

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

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG: HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME FEST

HERSTELLUNG EINER ZUBEREITUNG MIT AUFGUSCHMELZENDEN BESTANDTEILEN: 100 g KÜHLCREME DAB 10*¹ – UNGUENTUM LENIENS

Charakteristik: Hydrophobe Creme

Rezepturbestandteile:

Gelbes Wachs, Cetylpalmitat, Erdnussöl, Gereinigtes Wasser (Quantitative Zusammensetzung s. DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 100 g aponorm® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV)*, für andere Mengen ergeben sich abweichende Systemparameter (Mischzeiten und Drehzahlen).

Herstellung:

1. Schritt: Aufschmelzen der konsistenzgebenden Bestandteile: Tara der Kruke, einschl. 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 der Mikrowelle direkt in der Kruke erfolgen. Behältnisse aus Polypropylen (PP) sind bis 85 °C hitzebeständig. Bei der Mikrowellenbenutzung in Intervallen à 40 Sek. aufgeschmelzen und zwischendurch mit einem Glasstab vorsichtig umrühren. Für die Benutzung des Wasserbades gibt es praktische Korbeinhänger, um die Kruke in den Wasserdampf einhängen zu können (WEPA Best.-Nr. 030577). 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 aponorm® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) verschlossen, dabei den Hubboden etwas in die aponorm® Kruke OV (TOPITEC® Kruke OV) hinunterschieben um möglichst luftarm zu mischen.

Systemeinstellungen:

Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt Mischen > Eigene Formulierung

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 Erkaltes der noch warmen Mischung zu verhindern, kann die Zubereitung anschließend mehrfach mit 300 UpM für jeweils ca. 5:00 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:

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

*¹Kühlcreme DAB entspricht Kühlsalbe DAB (alt)

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME WEICH

100 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB*¹

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Hydrophile Salbe DAB

Gereinigtes Wasser

(Quantitative Zusammensetzung und Hinweise zur Konservierung siehe DAB-Monografie)

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

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 Mischen > Eigene Formulierung

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. 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter gemischt werden. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierung“.

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

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

*¹Anionische hydrophile Creme DAB entspricht Wasserhaltiger hydrophiler Salbe DAB (alt)

HERSTELLUNGSEMPFEHLUNG:

HERSTELLUNG VON GRUNDLAGEN / CREME WEICH

500 g ANIONISCHE HYDROPHILE CREME DAB*¹

Charakteristik: Hydrophile Creme

Rezepturbestandteile:

Hydrophile Salbe DAB

Gereinigtes Wasser

(Quantitative Zusammensetzung und Hinweise zur Konservierung siehe DAB-Monografie)

Unser Beispiel beschreibt die Herstellung in einer 500 g aponorm® Rezeptur-Dose (TOPITEC® Rezeptur-Dose).

Herstellung:

Tara der geöffneten Rezeptur-Dose, 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 Rezeptur-Dose – bitte ausreichend fest – aufgeschraubt und das eingeschobene Mischwerkzeug somit für den nachfolgenden Mischvorgang richtig positioniert. Die Rezeptur-Dose bitte in den Aufnahmering auf dem Schlittentisch Ihres TOPITEC® Mischsystems einsetzen.

Systemeinstellungen:

Mehrstufige Rezeptur: Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt Mischen > Eigene Formulierung

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 5:00 Minuten) bis zum Erkalten weiter mischen lassen. Die Wahl der Systemparameter erfolgt über den Menüpunkt „Eigene Formulierung“.

Inprozesskontrolle:

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

Abschluss:

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

*¹Anionische hydrophile Creme DAB entspricht Wasserhaltiger hydrophiler Salbe DAB (alt)



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

