

Herstellungsprotokoll

Name des Herstellers Elsinghorst, Gáb

Präparat Fluorescein-Augentropfen **Vorschrift** Praktikumsskript AFL II **Menge** 30 EDO's a 0,5ml

Rezeptur

Ausgangsstoffe	Ch.-B.	Soll-Einwaage	Ist-Einwaage	Namenskürzel
1. Natriumtetraborat Decahydrat		0,100g	0,100g	PWE
2. Aqua ad injectabilia ad 100,0	301003PE	100,0g	100,0g	PWE
3. Fluorescein-Dinatrium	0110A265	0,300g	0,301g	PWE
4. Natriumchlorid	1200A01899	0,210g	0,211g	PWE
5. Boraxpuffer	311003BP	9,0g	9,0g	PWE
6. Aqua ad injectabilia ad 30,0	301003PE	30,0g	30,1g	PWE

Herstellungsvorschrift (incl. Sterilisationsverfahren)

Die benötigten Glasgeräte wurden vor Beginn der Herstellung hitzesterilisiert und anschließend zusammen mit 30 Einzeldosisophtiolen, der EDO-Halterung, sowie weiterem Werkzeug in Folie eingeschweißt und autoklaviert. Aqua ad injectabilia wurde ebenfalls in Infusionsflaschen abgefüllt und autoklaviert. Alle folgenden Herstellungsschritte wurden anschließend im Reinraum an einer LAF-Bank durchgeführt. Laut Rezeptur wurden die einzelnen Komponenten zusammengegeben und über einen 0,22µm-Sterilfilter filtriert. Ein Bubble-Point-Test wurde zur Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Filters durchgeführt; der Filter entsprach den Anforderungen.

Packmittel/ Art der Abfüllung

Jeweils 0,5ml der sterilfiltrierten Lösung wurden in Einzeldosisophtiolen pipettiert, verschweißt und anschließend zu 20 in ein Braunglasgefäß abgepackt.

Doppel des Etiketts

Name	Elsinghorst, Gáb			
Zubereitung und Menge	Fluorescein-Augentropfen 20 EDO a 0,5ml		Fluorescein-Dinatrium Natriumchlorid Boraxpuffer 0,1%	0,150g 0,105g 4,5g
Verwendung Gebrauchsanweisung	Zur Anwendung am Auge. Laut Anweisung des Arztes in den Bindehautsack einträufeln. Nach Abruch einer Einzeldosisophtiole 24 Stunden verwendbar.			
Haltbarkeit Herstellungsdatum	Haltbar bis: 31.10.2005	Hergestellt am: 31.10.2003		
Hersteller	PHARMAZEUTISCHE TECHNOLOGIE UNIVERSITÄT BONN			

Anforderungen an Augentropfen nach DAB 1996

- Sterilität
- Isohydrie (pH 7,4) bzw. Euhydrie (pH 5 – 9)
- Isotonie (286mosmol) bzw. Eutonie (250 – 300mosmol)
- Schwebstofffreiheit
- Arzneistoffstabilität
- Herstellung unter aseptischen Bedingungen

Ergebnisse der Prüfungen

- Die Augentropfen haben einen pH von 8,4. Demnach entsprechen sie den Anforderungen des DAB 1996.
- Die Augentropfen haben eine osmotischen Druck von ca. 293mosmol. Sie sind also hyperton, aber noch innerhalb der vorgegebenen Grenzen.
- Schwebeteilchen konnten nicht gefunden werden.

Beurteilung der hergestellten Augentropfen

- Die hergestellten Augentropfen entsprechen den Anforderungen des DAB 1996. Fraglich bleibt die Indikation von Fluorescein-Augentropfen und die Haltbarkeit der hergestellten EDO's.

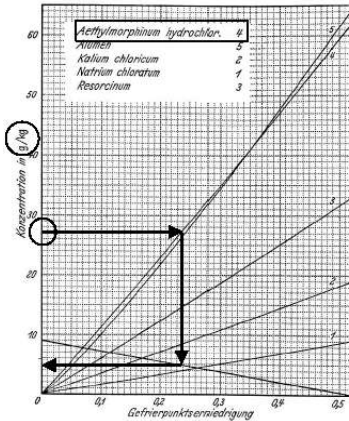
Literatur

- Praktikumsskript AFL II, 14. Nachdruck der 4. Auflage, 1996
- Bauer, Frömming, Führer: Pharmazeutische Technologie, 7. Auflage

Isotonieberechnungen

Berechnung der Masse [g] isotonisierender Zusatz für 100ml Lösung

1. Nach Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis



Nomogramme sind eine graphische Darstellung der Molalität gegen die dazugehörige Gefrierpunktserniedrigung. Man wählt die gewünschte Arzneistoffmolalität auf der y-Achse und vergleicht den dazugehörigen x-Wert mit dem einer Natriumchlorid-Linie. Der y-Wert der Natriumchlorid-Linie entspricht der Menge Natriumchlorid, die dem Arzneistoff in Bezug auf die Gefrierpunktserniedrigung äquivalent ist. Bildet man nun die Differenz zwischen der für eine isotone Natriumchlorid-Lösung notwendigen Einwaage (9g/kg) und dem abgelesenen Äquivalent so erhält man die noch zuzusetzende Menge an Natriumchlorid.

2. Nach dem DAC

$$\% \text{NaCl} = \frac{0,52 - 1 \cdot 0,18 - 3 \cdot 0,28}{0,58} = -0,86$$

Die Augentropfen sind hyperton. Durch Zusatz von 14,4ml Wasser können sie isotonisiert werden.

$$\Delta T_{\text{Rezeptur}} = -1,02 \quad \Delta T_{\text{Isoton}} = -0,52$$

$$M_{\text{Gesamt}} = \frac{\Delta T_{\text{Rezeptur}}}{\Delta T_{\text{Isoton}}} \cdot 15 \text{ g} = \frac{-1,02}{-0,52} \cdot 15 \text{ g} = 29,4 \text{ g}$$

$$\Delta V = \frac{M_{\text{Gesamt}}}{d_{\text{Wasser}}} - 15 \text{ ml} = 14,4 \text{ ml}$$

3. Nach der E-Wert-Methode

$$E_{\text{Fluorescein}} = \frac{M_{\text{NaCl}} \cdot Z_{\text{Fluorescein}}}{M_{\text{Fluorescein}} \cdot Z_{\text{NaCl}}} = \frac{58,44 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 3}{376,28 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 2} = 0,233$$

$$E_{\text{Natriumtetraborat Decahydrat}} = \frac{58,44 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 3}{381,37 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 2} = 0,230$$

$$\Sigma E = 0,15 \cdot 0,233 + 0,105 \cdot 1 + 0,45 \cdot 0,230 = 0,243 \text{ g}$$

$$M_{\text{Gesamt}} = \frac{0,243 \text{ g}}{\frac{0,9 \text{ g}}{100 \text{ g Wasser}}} = 27,0 \text{ g}$$

$$\Delta V = \frac{M_{\text{Gesamt}}}{d_{\text{Wasser}}} - 15 \text{ ml} = 12,0 \text{ ml}$$

Nach der E-Wert-Methode benötigt man 12,0ml Wasser um die Augentropfen zu isotonisieren.

4. Nach der L_{iso}-Methode

$$\Delta T_{\text{Rezeptur}} = L_{\text{iso}}(\text{Fluorescein}) \cdot c_{\text{Fluorescein}} + L_{\text{iso}}(\text{NaCl}) \cdot c_{\text{NaCl}} + L_{\text{iso}}(\text{Borax}) \cdot c_{\text{Borax}}$$

$$\Delta T_{\text{Rezeptur}} = 4,3 \frac{\text{K} \cdot \text{kg}}{\text{mol}} \cdot \frac{0,15 \text{ g}}{376,28 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,015 \text{ kg}} + 3,4 \frac{\text{K} \cdot \text{kg}}{\text{mol}} \cdot \frac{0,105 \text{ g}}{58,44 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,015 \text{ kg}} + 7,6 \frac{\text{K} \cdot \text{kg}}{\text{mol}} \cdot \frac{0,45 \text{ g}}{381,73 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,015 \text{ kg}} = 1,12 \text{ K}$$

$$M_{\text{Gesamt}} = \frac{\Delta T_{\text{Rezeptur}}}{\Delta T_{\text{Isoton}}} \cdot 15 \text{ g} = \frac{-1,12}{-0,52} \cdot 15 \text{ g} = 32,3 \text{ g} \quad \Delta V = \frac{M_{\text{Gesamt}}}{d_{\text{Wasser}}} - 15 \text{ ml} = 17,3 \text{ ml}$$

Nach der L_{iso}-Methode benötigt man 17,3ml Wasser um die Augentropfen zu isotonisieren