

Projekt „Rezepturfit – Validierung von Rezepturprozessen“

Im Rahmen des Projekts wurden einfache analytische Verfahren zur Qualitätsbewertung von Rezepturen unter Apothekenbedingungen entwickelt, mit denen die herstellende Person auf einfache Weise Gehalt und Gleichförmigkeit verschiedener Arzneiformen überprüfen kann. Gemäß der BAK-Leitlinie "Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel" sind bereits während oder direkt nach der Herstellung des Arzneimittels geeignete Inprozesskontrollen durchzuführen. Das Problem bei der Überprüfung von Herstellungsschritten in der Rezeptur ist allerdings, dass das Endergebnis nur mit Hilfe einer aufwändigen Analytik bewertet werden kann, die in Apotheken nicht verfügbar ist. Das vorliegende Projekt hat zum Ziel, vereinfachte Analysenverfahren zu etablieren, die in Apotheken praktikabel durchgeführt werden können, und diese mit den Analysenmethoden der Arzneibücher vergleichend zu bewerten.

Im Rahmen des Projekts wurde die Gleichförmigkeit der Dosierung von Arzneistoffen bei der Herstellung von niedrigdosierten Kapseln sowie die Homogenität der Wirkstoffverteilung bei der Herstellung von halbfesten Darreichungsformen betrachtet:

Bei der Dosierung von Kapseln wurde die Eignung von Farbpigmentverreibungen zur Bestimmung der Gleichförmigkeit untersucht. Hierbei war es die Überlegung, neben einem niedrig dosierten Arzneistoff wie Hydrochlorothiazid (HCT) die gleiche Menge Eisenoxid (FeO) als Indikator mit zu verarbeiten, um über die resultierende Färbung der Füllstoffmischung die Mischgüte und letztlich die Gleichförmigkeit der Wirkstoffverteilung bewerten zu können. Zur Quantifizierung von HCT und FeO wurde eine HPLC-Methode etabliert und gemäß ICH-Guideline validiert. Kapseln wurden nach den unterschiedlichen Dosierverfahren des DAC hergestellt und nachfolgend die Gleichförmigkeit der Dosierung von HCT und FeO ermittelt. Eine Korrelation des Farbindikators FeO zu der HCT-Dosierung belegte die Eignung des Indikator-Verfahrens zur routinemäßigen Bewertung der Wirkstoff-Verteilung bei der Kapselherstellung.

In einem zweiten Teilprojekt wurde das Indikator-Verfahren auf die Herstellung halbfester Arzneiformen übertragen. Ein Fluoreszenzfarbstoff wurde als Indikator neben dem Wirkstoff in die Grundlage eingearbeitet. Auch hier zeigte die analytische Auswertung, dass eine Visualisierung des Farbstoffs unter UV-Licht als Hinweis auf

die Verteilung eines Wirkstoffs in einer halbfesten Grundlage herangezogen werden kann.