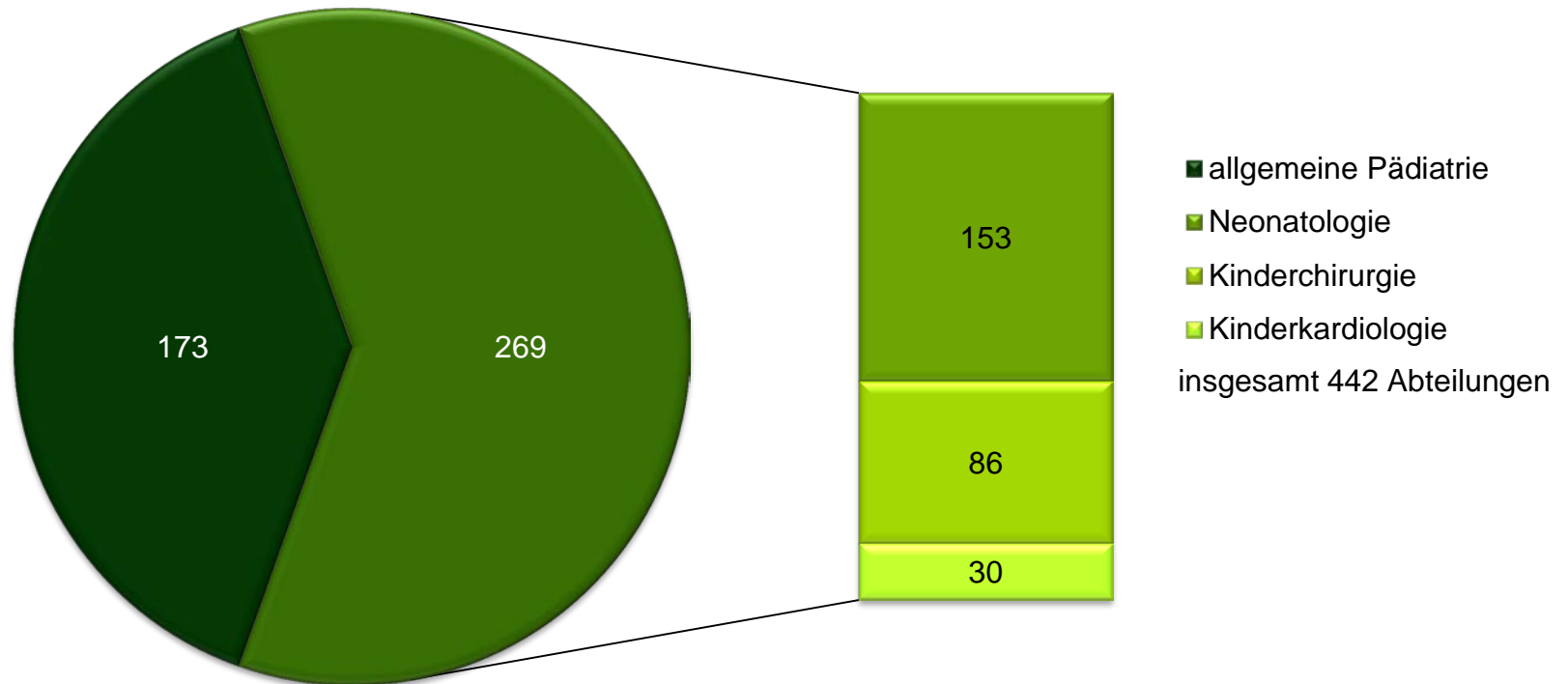


# **Perorale Liquida für die Pädiatrie in deutschen Krankenhäusern – Status quo 2016**

16. Symposium Herstellung in der Krankenhausapotheke  
Eigenherstellung von Parenteralia und Oralia  
Berlin, 10.-11. November 2016

Dr. rer. nat. Manuel Weis  
Fachapotheker für Pharmzeutische Technologie und Klinische Pharmazie

# Pädiatrische Fachabteilungen in deutschen Kliniken 2014



Quelle: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/GrunddatenKrankenhaeuser2120611147004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/GrunddatenKrankenhaeuser2120611147004.pdf?__blob=publicationFile) 01.10.2016

# Bestehende DAC/NRF-Monographien

Nummer	Rezepturvorschrift
2.5.	Naproxen-Saft 50 mg/ml
3.1.	Coffeincitrat-Lösung 20 mg/ml
10.3.	Metoprololtartrat-Lösung 1 mg/ml
10.4.	Sotalolhydrochlorid-Lösung 20 mg/ml
17.3.	Midazolamhydrochlorid-Lösung 2,22 mg/ml
17.4.	Chloralhydrat-Saft 100 mg/ml
26.1.	Furosemid-Lösung 2 mg/ml 10 mg/ml ohne Konservierung
26.2.	Furosemid-Lösung 2 mg/ml 10 mg/ml
26.4.	Hydrochlorothiazid-Saft 2 mg/ml
28.1.	Kaliumiodid-Lösung 50 %
29.3.	Morphinhydrochlorid-Lösung 0,5 mg/ml
31.2.	Oseltamivir-Lösung 15 mg/ml für Erwachsene / für Kinder
31.3.	Oseltamivir-Lösung 10 mg/ml für Säuglinge
34.1.	Prednisolon-Saft 1 mg/ml / 5 mg/ml

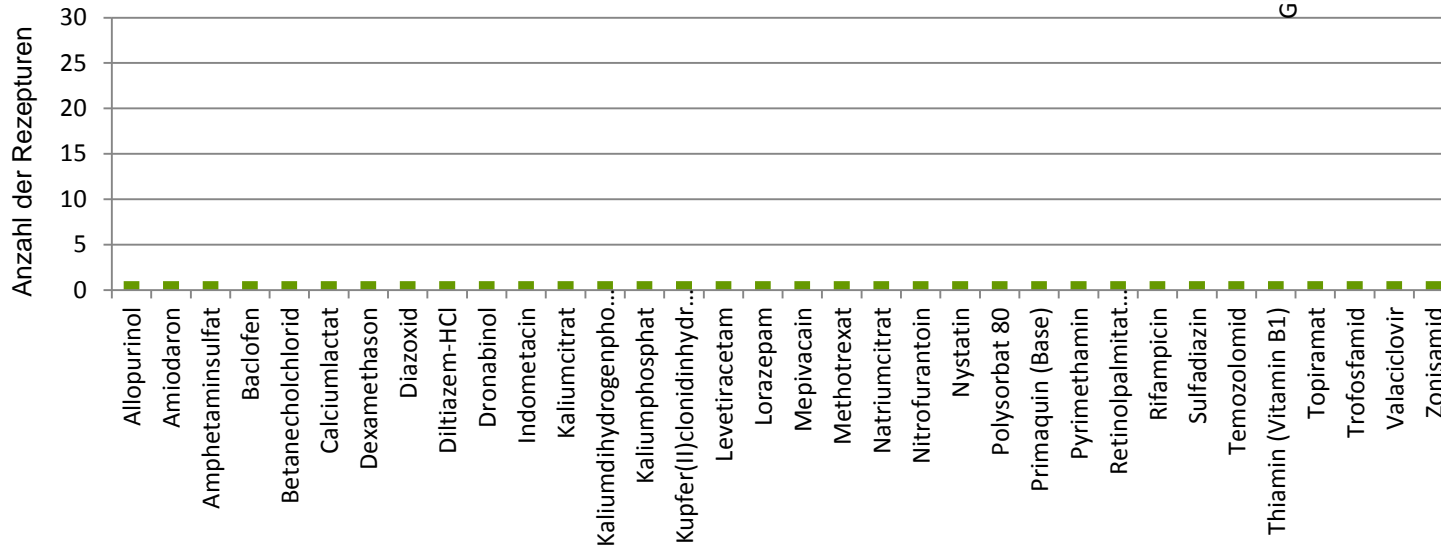
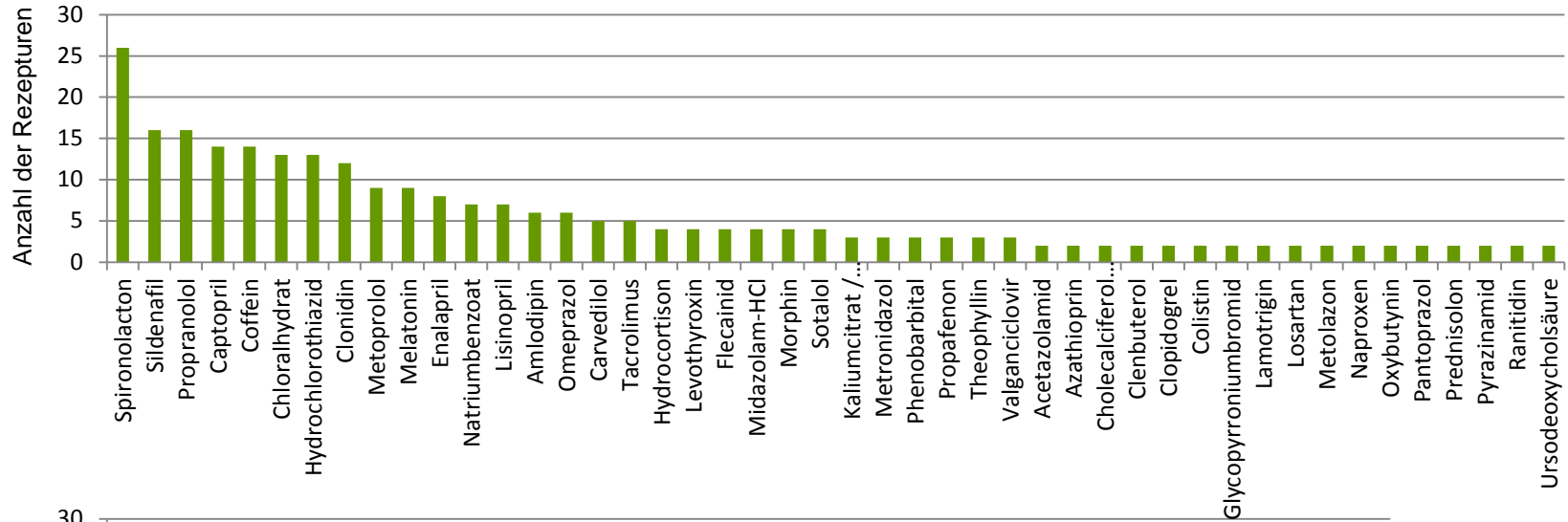
# Fragebogen

Wirkstoff		
Darreichungsform		
Konzentration		
Analytik	Gehalt	<input type="checkbox"/>
	pH-Wert	<input type="checkbox"/>
	sonstige Analytik	<input type="checkbox"/>
	keine Analytik	<input type="checkbox"/>
Grundlage	industriell gefertigte Grundlage	<input type="checkbox"/>
	eigene Rezeptur / Herstellung	<input type="checkbox"/>
Konservierungsmittel	PHB-Ester	<input type="checkbox"/>
	Sorbinsäure/Kaliumsorbit	<input type="checkbox"/>
	Zuckersirup	<input type="checkbox"/>
	Natriumbenzoat	<input type="checkbox"/>
	andere	<input type="checkbox"/>
	keine	<input type="checkbox"/>
Haltbarkeit	Laufzeit / Verwendbarkeit	
	Aufbrauchfrist	
	Sind die Haltbarkeiten experimentell geprüft?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
Lagerung	Raumtemperatur	<input type="checkbox"/>
	Kühlschrank	<input type="checkbox"/>
Literatur		

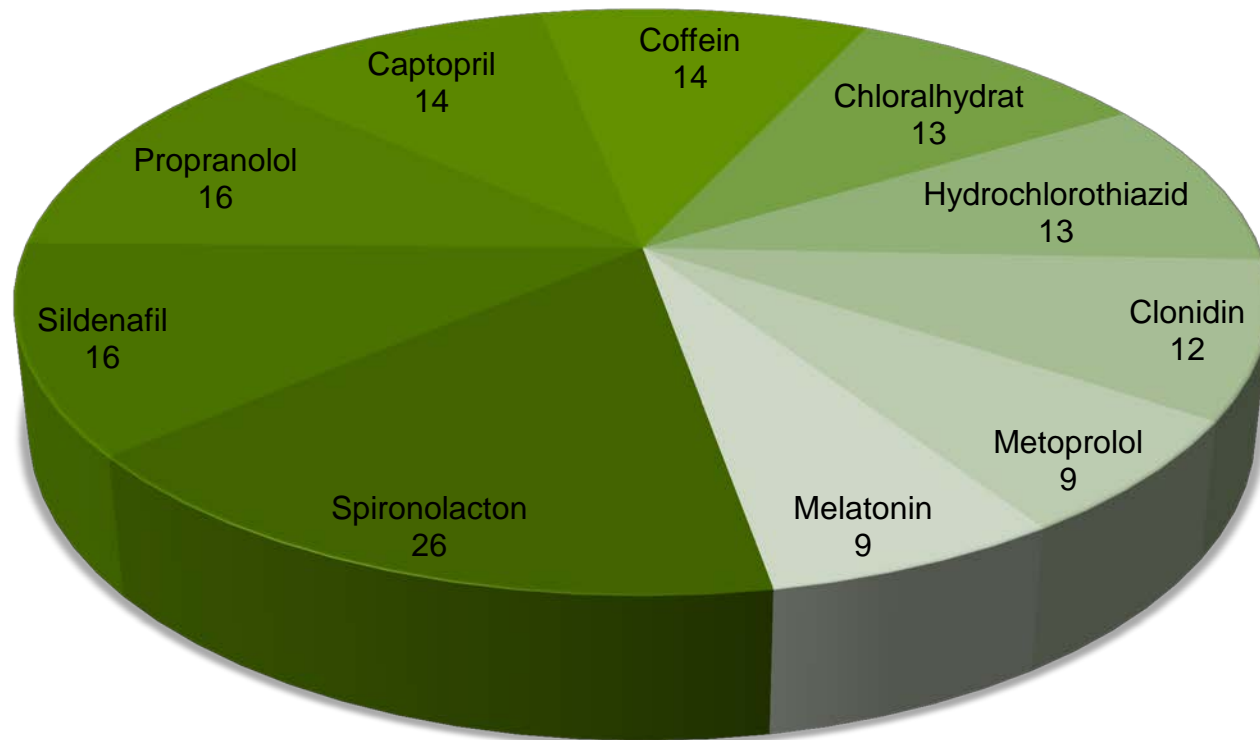
# Umfrage

- Zeitraum: Anfang Februar bis Mitte April 2016
- Rückmeldung: 20 Krankenhausapotheken  
(ca. 5 % bezogen auf pädiatrische Abteilungen in Deutschland)
- Verlängerte Umfrage bis Mitte Juni an allen deutschen Universitätsapotheken
- Rückmeldung: 28 Apotheken der Universitätskliniken (80 %)
- Ergebnis: 326 verschiedene Rezepturen  
5 Darreichungsformen (Suspension, Lösung, Saft,  
Sirup, Trockensaft)  
80 Wirkstoffe in unterschiedlichsten Konzentrationen

# verarbeitete Wirkstoffe und deren Häufigkeit



# TOP 10 der verarbeiteten Wirkstoffe



# Arzneistoffe, die bei kardiovaskulären Erkrankungen im Kindesalter angewendet werden

Platzierung	Arzneistoff	ATC-Code	Konzentration [mg/ml]	Rezepturanzahl
<b>Antiarrhythmika</b>				
1	Flecainidacetat	C01BC04	5 / <b>20</b>	4
2	Propafenon	C01BC03	1 / 10 / 50	3
3	Amiodaron	C01BD01	5	1
<b>Antihypertensiva</b>				
1	Sildenafil	C02KX06	1 / <b>2</b> / 2,5 / 2,8 / 5 / 10	16
2	Clonidin	C02AC01	0,01 / 5 / 6 / 8 / <b>10</b> / 20 / 100 alle in [ $\mu\text{g/ml}$ ]!	12
<b>Diuretika</b>				
1	Spironolacton	C03DA01	1 / 2 / 4 / <b>5</b> / 10	26
2	<i>Hydrochlorothiazid*</i>	C03AA03	1 / <b>2</b> / 5 / 10	13
3	Metolazon	C03BA08	1	2

*\*bestehende NRF-Monographie*



# Arzneistoffe, die bei kardiovaskulären Erkrankungen im Kindesalter angewendet werden

Platzierung	Arzneistoff	ATC-Code	Konzentration [mg/ml]	Rezepturanzahl
<b>β-Blocker</b>				
1	Propranolol	C07AA05	1 / 2 / 5 / 10	16
2	<i>Metoprolol*</i>	C07AB02	0,5 / 1 / 2 / 5 / <b>10</b>	9
3	Carvedilol	C07AG02	1 / 2	5
4	<i>Sotalol*</i>	C07AA07	2 / 5	4
<b>Calciumkanalblocker</b>				
1	Amlodipin	C08CA01	0,5 / 1	6
2	Diltiazem-HCl	C08DB01	10	1
<b>ACE-Hemmer / AT1-Antagonisten</b>				
1	Captopril	C09AA01	0,2 / 0,5 / 0,75 / 1 / <b>2</b>	14
2	Enalaprilmaleat	C09AA02	1 / 2 / 10	8
3	Lisinopril	C09AA03	1	7
4	Losartan	C09CA01	2,5	2

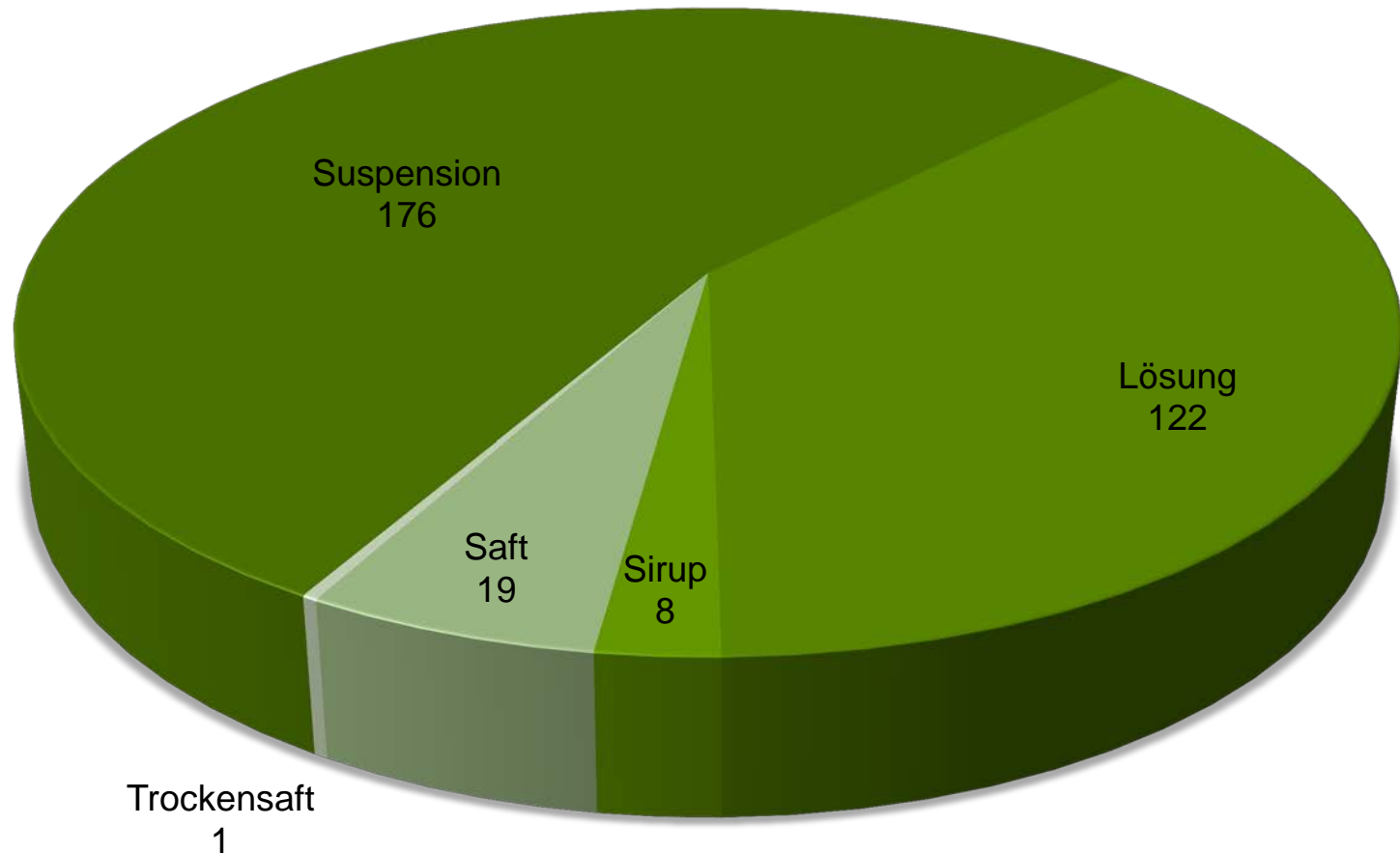
*\*bestehende NRF-Monographie*

# weitere Arzneistoffe, die häufig im Kindesalter angewendet werden, sortiert nach Substanzklasse

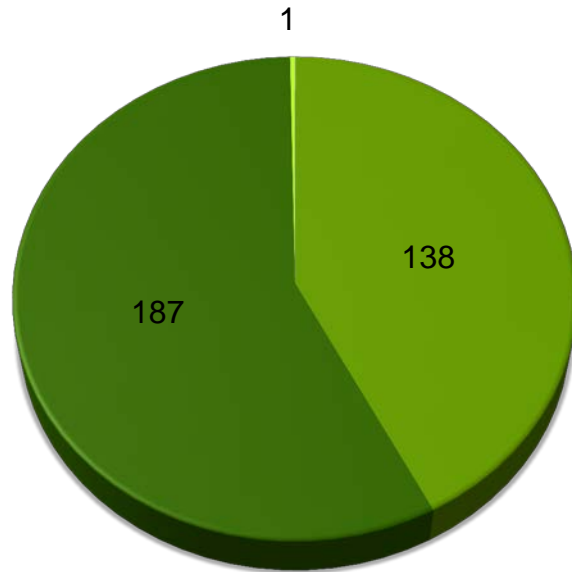
Platzierung	Arzneistoff	ATC-Code	Konzentration [mg/ml]	Rezepturanzahl
<b>Sedativa und Hypnotika</b>				
1	<i>Chloralhydrat*</i>	N05CC01	5 / 10 / 20 / 25 / 40 / 50 / <b>100</b>	13
2	Melatonin	N05CH01	1 / 2 / 3	9
<b>Atemstimulanzien</b>				
1	<i>Coffein*</i>	N06BC01	1 / 2 / 5 / 10 / <b>20</b>	14
<b>Protonenpumpeninhibitoren und H2-Antagonisten</b>				
1	Omeprazol	A02BC01	<b>2</b> / 5	6
2	Pantoprazol	A02BC02	2	2
3	Ranitidin	A02BA02	5 / 10	2

*\*bestehende NRF-Monographie*

# Aufgliederung der Rezepturen in Darreichungsformen

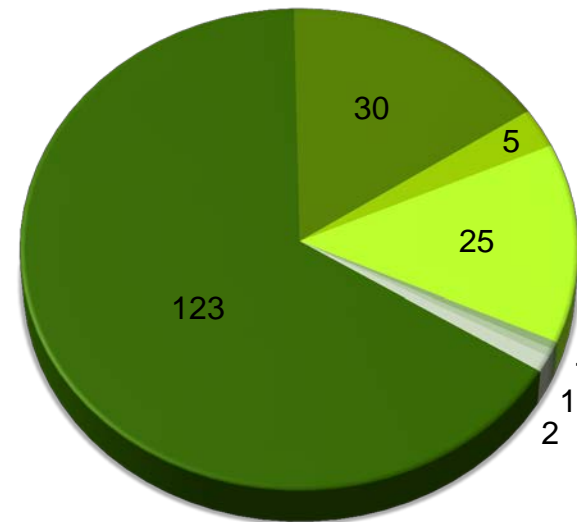


## Verwendete Grundlagen



- eigenhergestellte Grundlage
- industrielle Grundlage
- keine Angabe

## Industrielle Grundlagen



- keine Angabe
- Ora-Blend
- Ora-Sweet + Ora-Plus
- SyrSpend
- SyrSpend SF Alka
- Mulgatol
- Himbeersirup

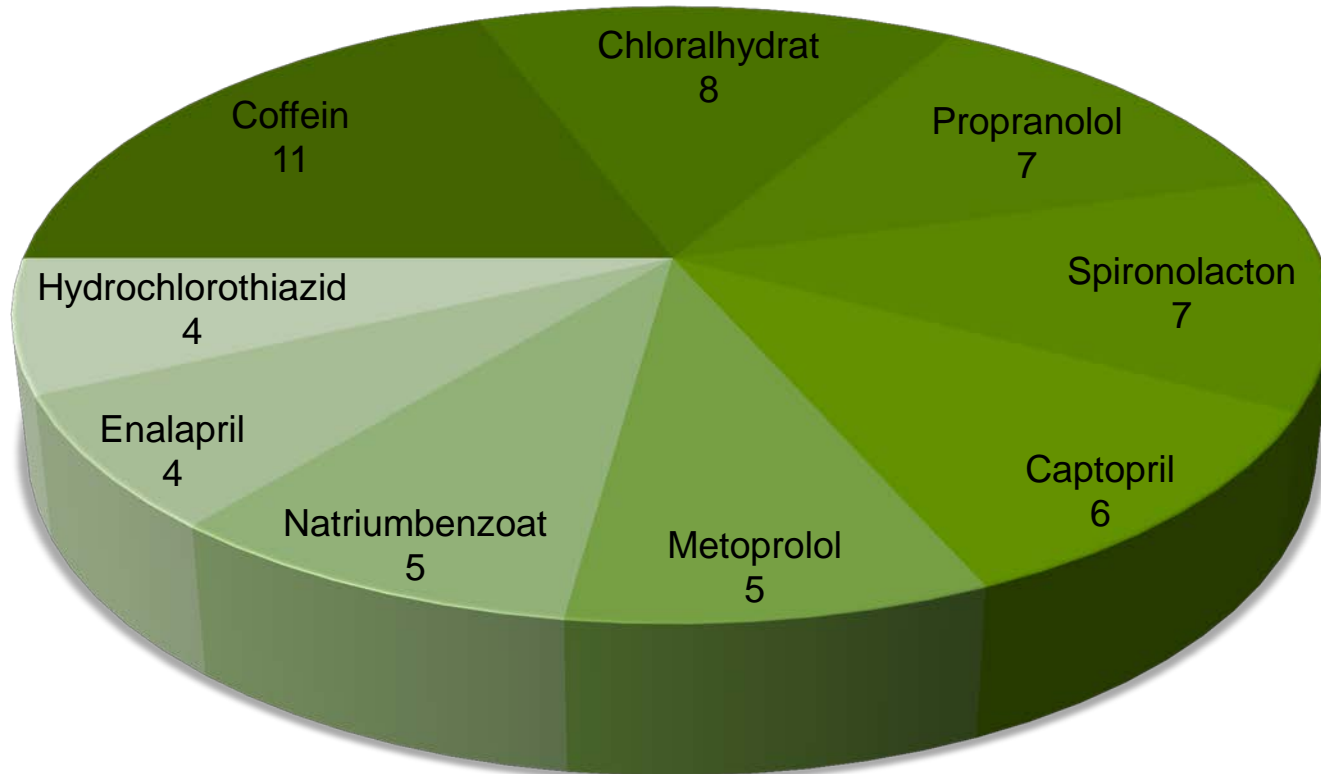
# Analytik

- **Gehaltsbestimmungen**
- **pH-Wert-Messung**
- **Sonstige Untersuchungen**
  - **Prüfung auf Sterilität**
  - **Prüfung auf Endotoxinfreiheit**
  - **Prüfung auf sichtbare Partikel**
  - **Prüfung auf nicht sichtbare Partikel**
  - **Prüfung der Identität des Wirkstoffes**
  - **Bestimmung der Dichte**
  - **Bestimmung des Brechungsindex**
  - **Bestimmung der Osmolarität**
  - **Bestimmung der Leitfähigkeit**
  - **Organoleptische Prüfung (Aussehen)**

# Gehaltsbestimmungen

Prüfung	Anzahl	Arzneistoffe
<b>Photometrie / UV-Vis-Spektroskopie</b>	12	Captopril (1); Coffein (2); Hydrochlorothiazid (1); Melatonin (1); Metoprolol (1); Natriumbenzoat (1); Propranolol (2); Spironolacton (1); Theophyllin (1); Tocopherol (1)
<b>Säure-Base-Titration</b>	3	Chloralhydrat (3);
<b>Iodometrie</b>	1	Captopril (1)
<b>Zweiphasen-Titration</b>	1	Natriumbenzoat (1)
<b>Nicht benannt</b>	15	Calcium (1); Coffein (5); Dinatriumhydrogen- phosphat-Dinatriumhydrogenphosphat (1); Hydrochlorothiazid (2); Metoprolol (1); Morphin (1); Natriumbenzoat (1); Propranolol (1); Spironolacton (1); Tacrolimus (1);

# pH-Wert-Bestimmung



Rezepturen nach Wirkstoffen, bei denen am häufigsten eine pH-Wert-Bestimmung durchgeführt wurde

# Weitere analytische Untersuchungen I

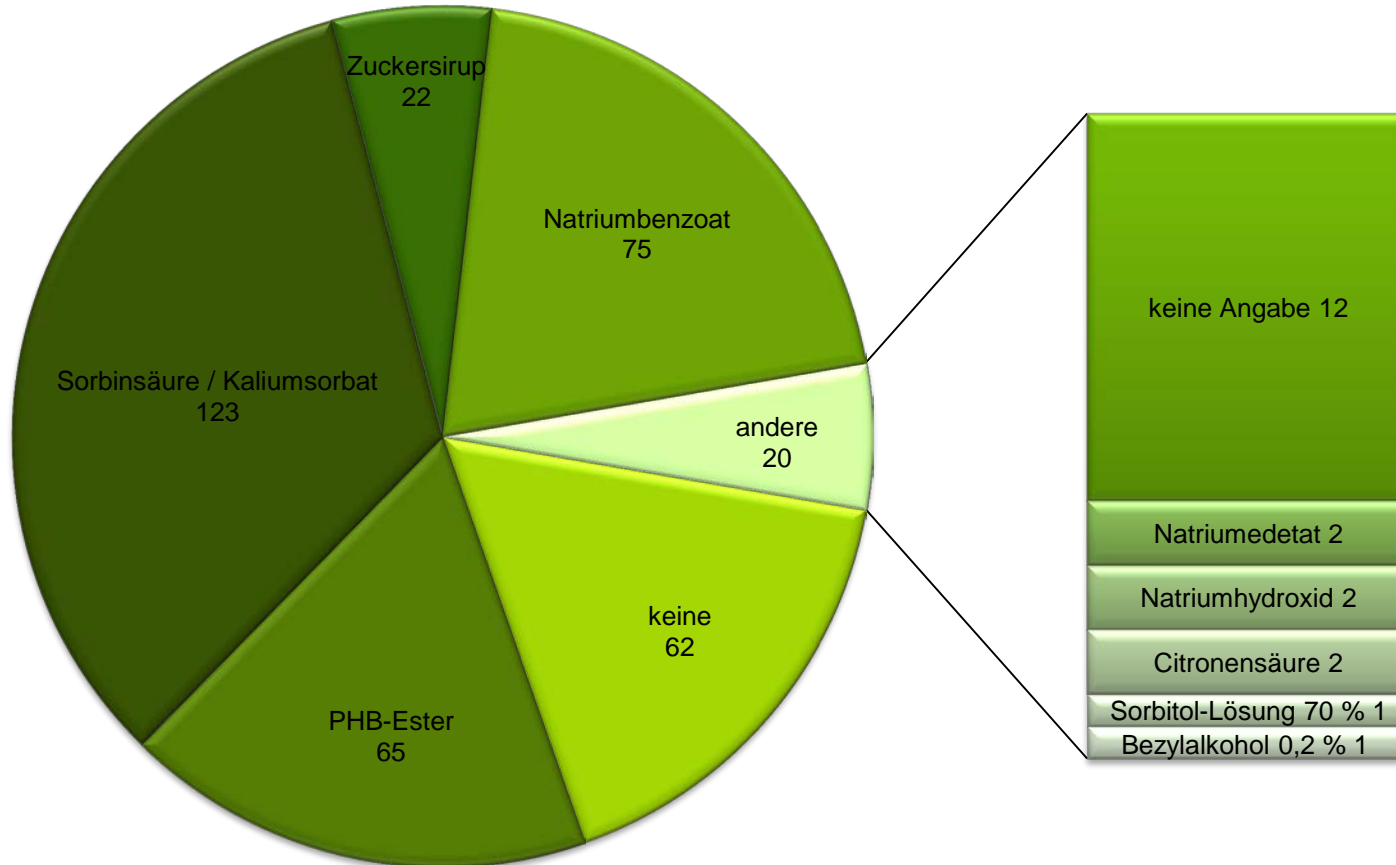
Prüfung	Anzahl	Arzneistoffe
<b>Sterilität</b>	6	Captopril (1); Coffein (2); Natriumbenzoat (2); Propranolol (1)
<b>Endotoxinfreiheit</b>	3	Coffein (1); Natriumbenzoat (2)
<b>Identität des Wirkstoffes</b>	10	Clopidogrel (1); Coffein (4); Hydrochlororthiazid (1); Melatonin (1); Metoprolol (1); Propranolol (1); Spironolacton (2); Theophyllin (1)
<b>Dichte</b>	24	Calciumlactat (1); Captopril (1); Chloralhydrat (1); Coffein (3); Enalapril (1); Hydrochlorothiazid (2); Melatonin (1); Metoprolol (1); Midazolam (1), Morphin (1); Natriumbenzoat (1); Natriumcitrat (1), Propranolol (2), Kaliumdihydrogenphosphat / Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (1); Sildenafil (1); Spironolacton (5)



## Weitere analytische Untersuchungen II

Prüfung	Anzahl	Arzneistoffe
<b>Brechungsindex</b>	8	Captopril (1); Chloralhydrat (2); Coffein (1); Metoprolol (1); Natriumbenzoat (1); Polysorbat 80 (1); Propranolol (1)
<b>Osmolarität</b>	4	Coffein (2); Hydrochlorothiazid (1); Spironolacton (1)
<b>Leitfähigkeit</b>	2	Coffein (1); Natriumbenzoat (1)
<b>Organoleptische Prüfung (Aussehen)</b>	3	Captopril (1); Chloralhydrat (1); Spironolacton (1)
<b>nicht benannt</b>	18	Amphetamin (1); Coffein (4); Chloralhydrat (2); Enalapril (2); Melatonin (1); Metoprolol (2); Midazolam (1); Natriumbenzoat (1); Propranolol (2), Spironolacton (2)

# Verwendete Konservierungsmittel und deren Häufigkeit



# Haltbarkeiten am Beispiel von Spironolacton

Darreichungsform	Konzentration	Grundlage		Haltbarkeit		Lagerung	
		industriell	eigen	Laufzeit	Aufbrauchfrist	RT	KS
Suspension	1 mg/ml	x				x	
Suspension	1 mg/ml	x		2 Monate	2 Monate	x	
Lösung	1 mg/ml		x	3 Monate			
Suspension	2 mg/ml	x (Ora Blend)		2 Monate	1 Monat	x	
Suspension	2 mg/ml	x		4 Monate	4 Monate	x	
Suspension	4 mg/ml	x		3 Monate		x	
Suspension	5 mg/ml	x		1 Monat		x	
Suspension	5 mg/ml	x (Ora Blend)		2 Monate		x	
Suspension	5 mg/ml		x	2 Monate		x	
Suspension	5 mg/ml	x (Ora Blend)		2 Monate	1 Monat	x	
Suspension	5 mg/ml		x	3 Monate	3 Monate		x
Lösung	5 mg/ml		x	3 Monate			
Suspension	5 mg/ml	x		4 Monate	1/2 Monat		x
Saft	5 mg/ml		x	6 Monate	6 Monate	x	
Suspension	5 mg/ml		x	6 Monate	3 Monate	x	
Suspension	5 mg/ml		x	6 Monate		x	
Suspension	5 mg/ml	x (Ora Sweet + Ora Plus)				x	
Suspension	10 mg/ml	x		1/2 Monat	1/2 Monat	x	
Suspension	10 mg/ml	x (Orablend)		2 Monate		x	
Suspension	10 mg/ml	x		2 Monate	2 Monate	x	
Suspension	10 mg/ml	x		2 Monate	2 Monate	x	
Suspension	10 mg/ml	x (Ora Blend)		2 Monate	1 Monat	x	
Suspension	10 mg/ml	x		3 Monate		x	
Suspension	10 mg/ml	x (SyrSpend)		3 Monate	3 Monate	x	
Suspension	10 mg/ml	x		3 Monate	3 Monate	x	
Suspension	10 mg/ml	x		3 Monate	3 Monate	x	

# Lagerung

Wirkstoff	RT	KS	KS nach Anbruch	keine Angabe
Spironolacton	22	2		2
Sildenafil	14	2		
Propranolol	10	5	1	
Captopril	2	12		
Coffein	10	1	3	
Chloralhydrat	9	4		
Hydrochlorothiazid	11	1	1	
Clonidin	6	6		
Metoprolol	4	4	1	
Melatonin	6	1		2

# Danksagung

- allen, die an der Umfrage teilgenommen haben
- Dr. Albrecht Eisert, Aachen
- ADKA-Ausschuss für Arzneimittelherstellung und Analytik  
insbesondere Prof. Dr. Irene Krämer, Mainz  
Cornelia Bruns, Bremen  
Dr. Michael Ober, Heidelberg...
- ... und natürlich Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit

# Fragen?

