

Mikrobiologische Qualität in Apotheken hergestellter nicht-steriler flüssiger Propranolol Zubereitungen

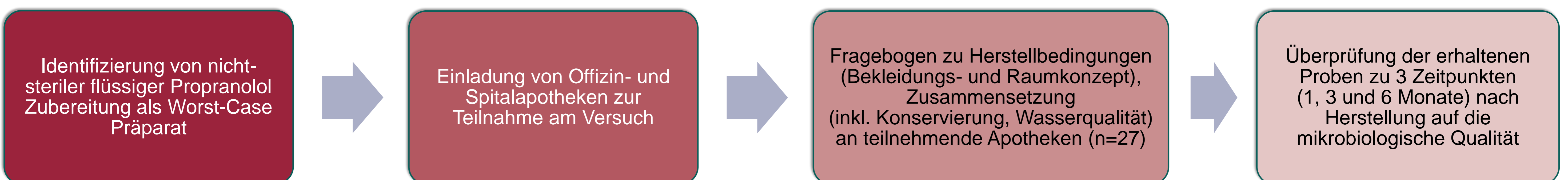
Stephanie Müller, Dr. Ulrich Lösch, Dr. Stefanie Deuster
Spital-Pharmazie, Universitätsspital Basel (USB)

Hintergrund und Ziele

Bei der Herstellung von nicht-sterilen Zubereitungen müssen die Herstellbedingungen, einschliesslich der vergebenen Haltbarkeiten, so ausgelegt werden, dass die Anforderungen der Ph. Eur. an die mikrobiologische Qualität erfüllt werden¹. Eine durchgeführte Untersuchung² am Universitätsspital Basel hat gezeigt, dass die mikrobiologische Qualität bei verschiedenen nicht-sterilen Darreichungsformen von Defekturprodukten am Ende der Haltbarkeit ausreichend und einwandfrei war.

Die aktuelle Arbeit untersucht die mikrobiologische Qualität von in verschiedenen Apotheken hergestellten, nicht-sterilen flüssigen Propranolol Zubereitungen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen den Herstellbedingungen, der Art der Konservierung und den vergebenen Haltbarkeitsfristen auf die mikrobiologische Kontamination soll geprüft werden.

Methode



Mikrobiologische Überprüfung: gemäss Ph. Eur. Kap. 2.6.12 mit Membranfiltermethode (Abb. b) für Lösungen oder Plattengussverfahren (Abb. c) für Suspensionen als Doppelbestimmung

Akzeptanzkriterien: gemäss Ph. Eur. Kap. 5.1.4 für wässrige Zubereitungen zum Einnehmen:

- Gesamtanzahl aerober Mikroorganismen (TAMC): 10^2 KBE/ml
- Gesamtanzahl an Schimmelpilzen und Hefen (TYMC): 10^1 KBE/ml
- Abwesenheit von *Escherichia coli*

Resultate

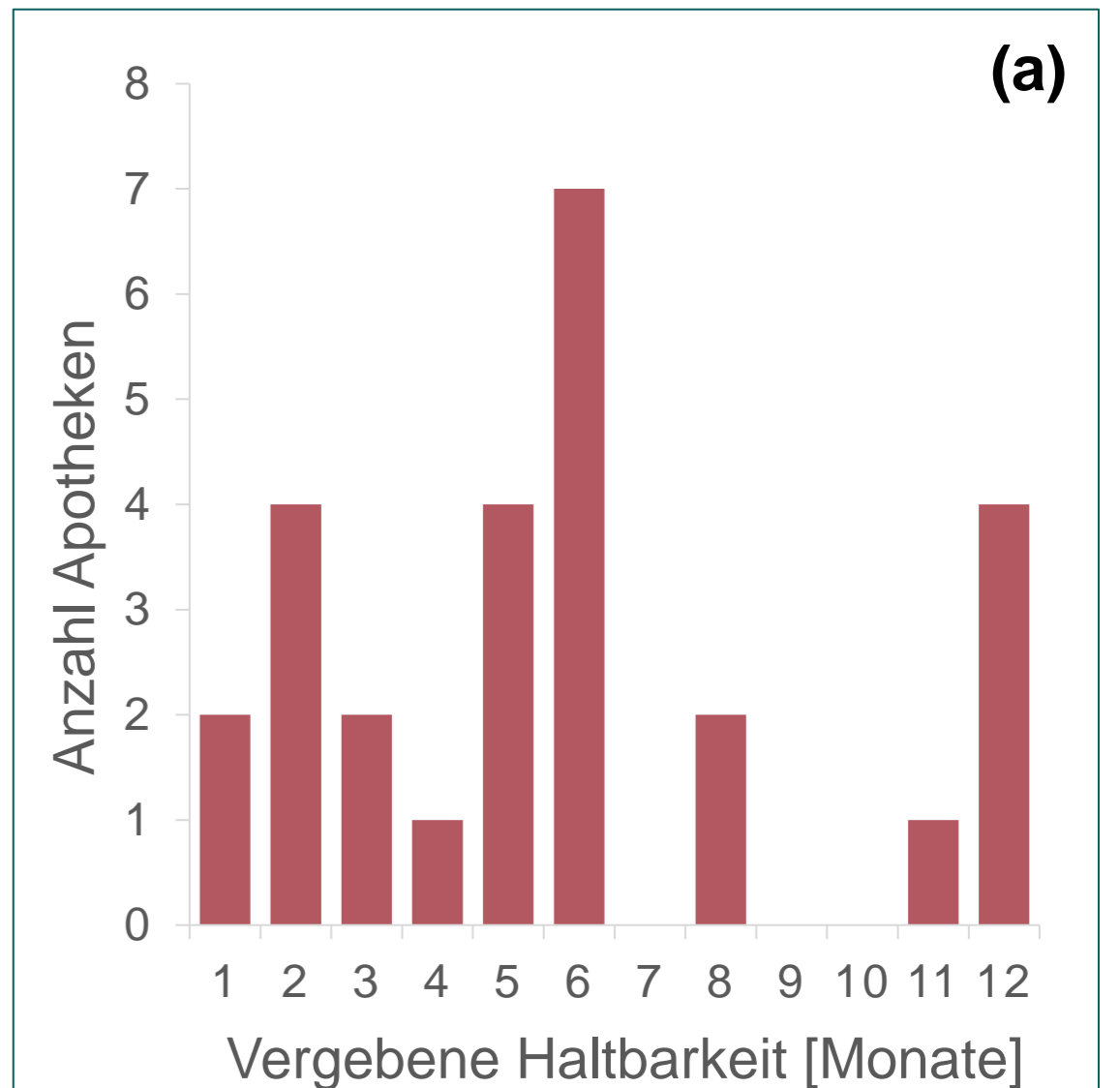
Am Versuch nahmen **27 Apotheken** (11 Spitalapotheken (SA) und 16 Offizinapotheken (OA)) teil. Der Fragebogen wurde von 22 Apotheken beantwortet (Rücklaufquote 81,5 %). Es wurden 17 Proben mit der Membranfiltermethode und 10 Proben mit dem Plattengussverfahren bestimmt.

Wasserqualität / verwendete Grundlage (n=22)	Bulk / Gebinde	OA / SA
Aqua purificata	Bulk	3
	Gebinde	7
Wasser für Injektionszwecke	Bulk	1
	Gebinde	2
OraBlend®	-	3
Syrspend® SF	-	5
Aqua demineralisata	-	1

Alle Proben waren **ausreichend konserviert**.

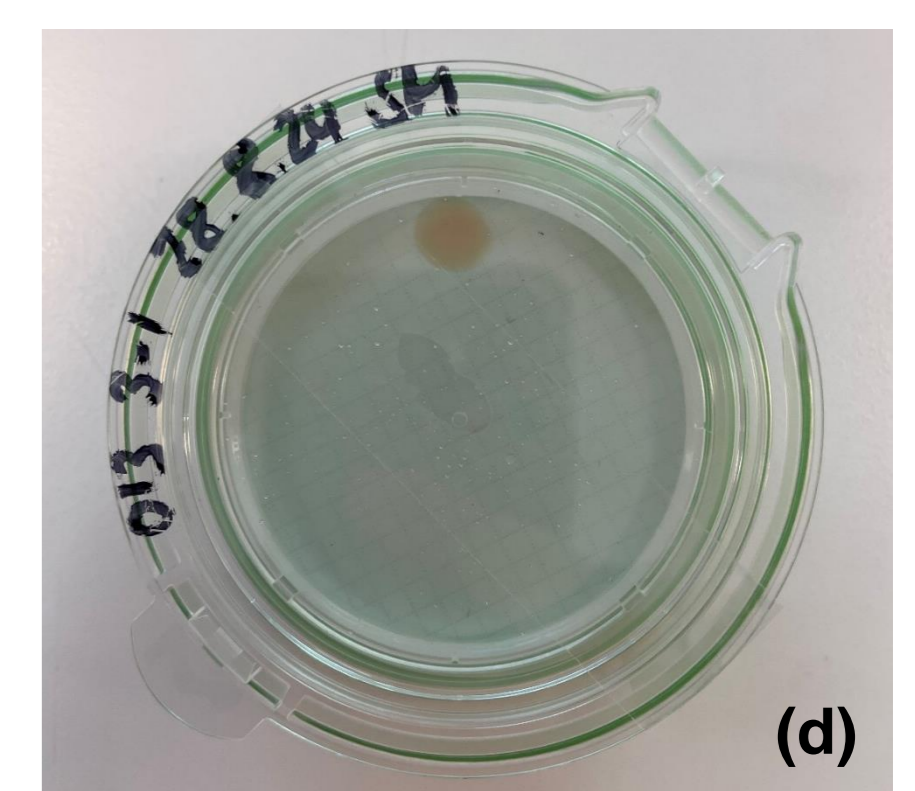
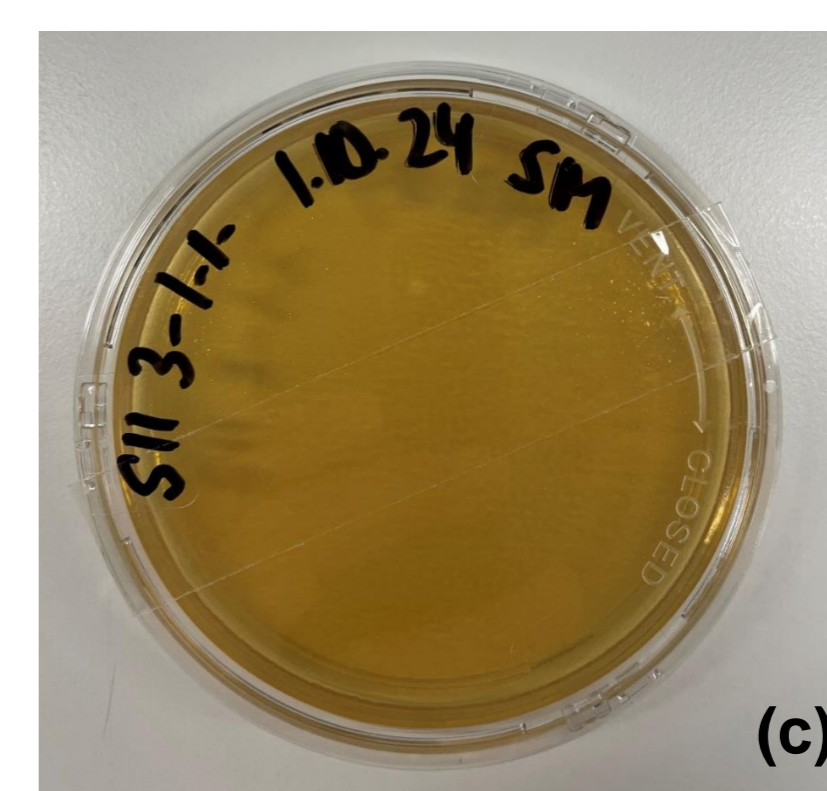
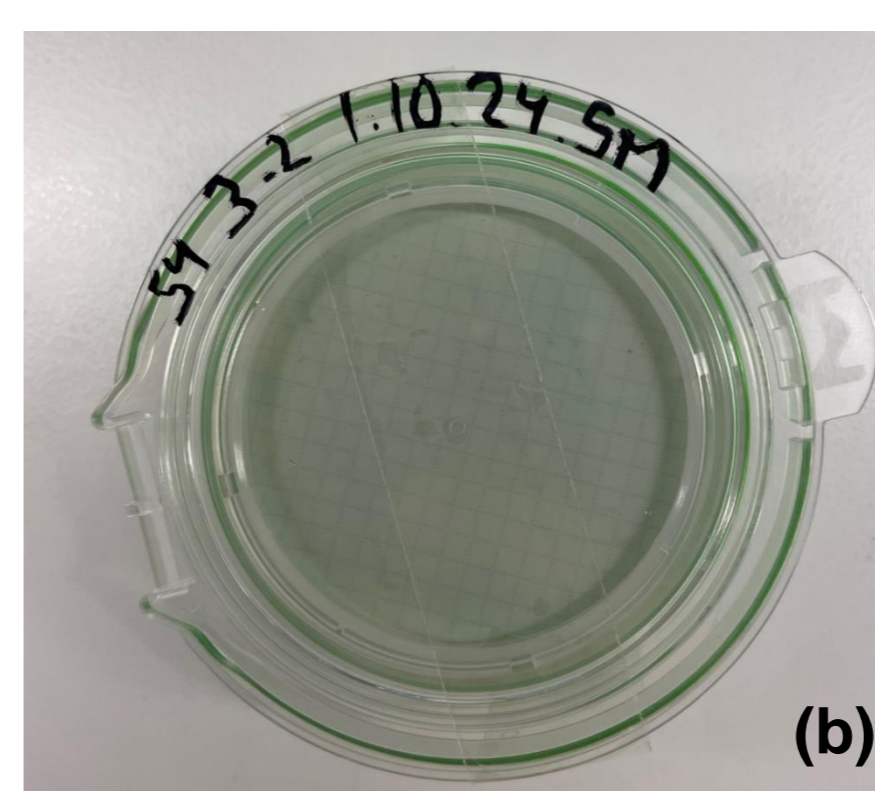
Eingesetzte Konservierungsmittel:

- Kaliumsorbat
- Natriumbenzoat
- Parabene
- Propylenglykol



Es gaben 21 Apotheken an, ein Bekleidungskonzept mit Laborkittel, Einwegmantel oder Arbeitskleidung zu haben. In allen Apotheken wurde während der Herstellung Handschuhe getragen (n=22). In einigen Apotheken trug das Personal während der Herstellung einen Mundschutz (n=16). Die Herstellung fand in allen Apotheken in einem separaten Raum statt (n=22).

Mikrobiologisches Wachstum nach (n=27)	Methode	Zubereitungen mit Wachstum (Id-Nummer)	KBE / ml	auf Agarplatten
1 Monat	Membranfiltermethode	2 (O13, O11)	1	2
	Plattengussverfahren	1 (S11)	2	1
3 Monate	Membranfiltermethode	1 (O13)	1	1
6 Monate	Membranfiltermethode	1 (O13)	1	2



Die Akzeptanzkriterien nach Ph. Eur. Kap. 5.1.4 werden bei allen 27 Proben erfüllt.

Diskussion und Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass die mikrobiologische Qualität der nicht-sterilen flüssigen Propranolol Zubereitungen von allen teilnehmenden Apotheken den Vorgaben der Ph. Eur. Kap. 5.1.4 entspricht. Das Keimwachstum (Abb. d) nach 1 Monat auf 2 Platten, welches sich bei späteren Messungen nicht bestätigen liess, kann als Fremdkontamination während der Bestimmung interpretiert werden. Die Herstellbedingungen, die Konservierung sowie die vergebene Haltbarkeit (Abb. a) sind demnach ausreichend, um die mikrobiologische Qualität der in verschiedenen Apotheken hergestellten nicht-sterilen Propranolol Zubereitungen sicher zu gewährleisten. Weitere mikrobiologische Untersuchungen könnten mit anderen Zubereitungen aus verschiedenen Apotheken durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu verifizieren.

Literatur:

- ¹ Vedana A. PharmaJournal. 2023;12.
² Widmer S, Deuster S. Eur J Hosp Pharm. 2022

Präsentation:

GSASA Kongress 2024

Korrespondenzadresse:

Stephanie Müller
Universitätsspital Basel
Spital-Pharmazie
Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel
stephanie.mueller@usb.ch

R-PCT-18