

Abstract

Mikrobiologische Qualität in Apotheken hergestellter nicht-steriler flüssiger Propranolol Zubereitungen

Stephanie Müller, Dr. rer. nat. Stefanie Deuster, Spital-Pharmazie Universitätsspital Basel

Einleitung und Fragestellung

Die mikrobiologische Qualität nicht-steriler Zubereitungen muss den Anforderungen der Pharmacopoea Europaea (Ph. Eur.) entsprechen. Eine durchgeführte Untersuchung in der Spital-Pharmazie Universitätsspital Basel zeigte, dass die mikrobiologische Qualität bei verschiedenen nicht-sterilen Darreichungsformen von Defekturnprodukten, die durch die Spital-Pharmazie hergestellt wurden, am Ende der Haltbarkeit ausreichend und einwandfrei war. Die aktuelle Arbeit untersucht die mikrobiologische Qualität gemäss Ph. Eur. Kap. 5.1.4 «Mikrobiologische Qualität von nicht sterilen pharmazeutischen Zubereitungen und Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung» von in verschiedenen Apotheken hergestellten, nicht-sterilen flüssigen Propranolol Zubereitungen. Ein möglicher Einfluss von den Herstellungsbedingungen, der Art und Konzentration der Konservierung und den vergebenen Haltbarkeitsfristen auf die mikrobiologische Qualität soll geprüft werden.

Material und Methoden

Offizin- und Spitalapotheken wurden eingeladen am Versuch teilzunehmen und von ihnen hergestellte flüssige Propranolol Zubereitungen zur Verfügung zu stellen. Den teilnehmenden Apotheken wurde ein Fragebogen zu Herstellungsbedingungen und Konservierungsmitteln zugesendet. Die Haltbarkeitsdauer wurde anhand des Herstellungsprotokolls oder des Etiketts ermittelt. Die erhaltenen Propranolol Zubereitungen wurden gemäss Ph. Eur. Kap. 2.6.12 «Mikrobiologische Prüfung nicht steriler Produkte: Bestimmung der vermehrungsfähigen Mikroorganismen» mit der Membranfiltermethode oder dem adaptierten Plattengussverfahren auf ihre Keimzahl zu drei Zeitpunkten (T_1 , $T_1 + 2$ Monate (T_2) und $T_1 + 5$ Monate (T_3)) als Doppelbestimmung untersucht.

Resultate

Am Versuch nahmen 27 Apotheken (11 Spital- und 16 Offizinapotheken) teil. Die Zubereitungen der teilnehmenden Apotheken waren konserviert (n=25) oder gelten als mikrobiologisch stabil (n=2). Die Herstellungsbedingungen variierten zwischen den Apotheken. Es wurden Haltbarkeiten zwischen 1 bis 12 Monaten angegeben. Zum Bestimmungszeitpunkt T_1 wurden in 3 Proben (n=27) aus 3 Propranolol Zubereitungen je 1 koloniebildende Einheiten (KBE) auf einer Agar-Platte gezählt. Zum Zeitpunkt T_2 wies eine Probe (n=27) 1 KBE/ml auf. Zum Zeitpunkt T_3 wurde in der Probe der gleichen Zubereitung (n=27) erneut 1 KBE/ml festgestellt. Die Akzeptanzkriterien der Ph. Eur. Kapitel 5.1.4 wurde bei allen 27 Zubereitungen eingehalten.

Diskussion, Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Ergebnisse zeigen, dass die mikrobiologische Qualität der in Schweizer Apotheken hergestellten nicht-sterilen flüssigen Propranolol Zubereitungen den Anforderungen der Ph. Eur. Kap. 5.1.4 entsprechen. Die Herstellungsbedingungen, die Konservierung sowie die vergebene Haltbarkeitsdauer der teilnehmenden Offizin- und Spitalapotheken sind daher ausreichend, um die mikrobiologische Qualität zu gewährleisten. Weitere mikrobiologische Untersuchungen z.B. im Rahmen von regelmässigen Ringversuchen könnten mit anderen Zubereitungen aus verschiedenen Apotheken durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu verifizieren.