

## Herstellung von Magistralrezepturen

Die Herstellung von Arzneimitteln in der Apotheke muss einer Reihe von **gesetzlichen Anforderungen** genügen (PhH, Heilmittelgesetz, kantonale Richtlinien). Der Apotheker ist von Gesetzes wegen für die Qualität der abgegebenen Arzneimittel verantwortlich. Zudem gilt seit 1994 auch in der Schweiz das **Produktehaftungsgesetz**, was bedeutet, dass der Apotheker direkt für das hergestellte Präparat haftet.

Die gesetzlichen Anforderungen decken einerseits die Herstellerlaubnis, Personal, Räumlichkeiten u.a. recht gut ab. Andererseits fehlen jedoch nach wie vor spezifische Richtlinien für die Herstellung von Arzneimitteln in der Offizin, wie sie für die Industrie und Spital vorhanden sind. Allgemeine GMP-Regeln sind zwar bekannt, doch müssen sie den Erfordernissen und Möglichkeiten für die Offizin angepasst werden. Die Pharmakopoea der Schweiz (PhH 10) [231] unterscheidet im Kapitel 21.1.B *Begriffsbestimmungen* des Kapitels 21.1. *Erläuterungen zu den Regeln der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen* 3 Arten der Herstellung in einer Apotheke:

- **Zubereitung**  
Vorbereitung gemäss Fachinformation zur Anwendung am Patienten
- **Ad-hoc-Herstellung (Rezeptur)**  
Einzelanfertigung aufgrund eines Rezeptes ohne weitere Lagerung.
- **Defekturmässige Herstellung (Defektur)**  
Mehrfachanfertigung «im Voraus» mit Lagerung ohne dass zu diesem Zeitpunkt der künftige Anwender, für welchen das Arzneimittel bestimmt ist, bekannt sein muss.  
Hier wird noch unterschieden in Herstellung von:
  - a) mit nicht kritischem Risikopotential
  - b) mit erhöhtem Risikopotential (z.B. Hochaktive Wirkstoffe, parenterale Präparate etc.)

Je nachdem welche Art der Herstellung in der Offizin erfolgt, sind unterschiedliche Anforderungen an die Dokumentation und Prüfungen zu erstellen [201]:

Art der Herstellung	Herstellungsdokumentation		Prüfungsdokumentation	
	Anweisung	Protokoll	Anweisung	Protokoll
Zubereitung	-	-	-	-
Rezeptur	x	x	-	-
Defektur	x	x	x	x

- = Dokumentation nicht vorgeschrieben

x = Dokumentation vorgeschrieben

Die Qualität einer Rezeptur oder Defektur ist logischerweise nicht alleine von den oben erwähnten Dokumentation und Prüfungen abhängig - zumal bei der Rezeptur eine Endprüfung nicht vorgeschrieben und in der Regel auch gar nicht möglich ist. Daher ist vielmehr eine zusammenhängende, umfassende Organisation der Herstellungsabläufe und -bedingungen notwendig, dass die Qualität in der Offizin gesichert werden kann (= Qualitätssicherung).

Die PhH 10 hält im Kapitel 20.1.1 *Qualitätssicherungssystem* folgendes fest [231]:

«Die Arzneimittel sind so herzustellen, dass sie sich für den vorgesehenen Gebrauch eignen und qualitativ in gleichbleibendem Mass den vorgeschriebenen Anforderungen entsprechen....»

Damit Qualität beurteilt werden kann, müssen Parameter definiert werden. Bei einer Magistralrezeptur sind folgende Parameter wichtig:

1. die galenische oder physikalische Stabilität einer Zubereitung
2. die chemische Stabilität des(r) Wirkstoffe(s) in der Zubereitung
3. die mikrobiologische Stabilität der Zubereitung
4. die therapeutische Qualität (Stabilität) der Zubereitung

Diese Punkte sind in der PhH 10 im Kapitel 17.1 *Allgemeine Anforderungen* und im Kapitel 20.1 *Regeln der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in kleinen Mengen* [231] genau beschrieben und können dort nachgelesen werden. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Verwendung einer bekannten, erprobten und beschriebenen Rezeptur. Obwohl Magistralrezepturen in diesem Buch in der Regel eher «unkritische» und erprobte Formulierungen bezüglich der Herstellung darstellen, können interindividuelle Unterschiede hinsichtlich der galenischen Qualität (z.B. Viskosität, Tröpfchengrößenverteilung) trotz lege artis Herstellung nicht ausgeschlossen werden. Darum wurden - soweit bekannt - mögliche kritische Herstellungsparameter in diesem Buch erwähnt.

Punkt 3) hingegen ist in der PhEur [230] klar geregelt: Dermatologische Präparate dürfen einen Keimgehalt **von max. 100 aeroben Keime (TAMC) und max. 10 Hefe & Schimmelpilze (TYMC) pro Gramm Zubereitung**, unter Abwesenheit von *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* aufweisen. Bei grossen Wunden und schwer verletzter Haut ist sogar Sterilität angezeigt!

Der Punkt 4) ist u.a. eine logische Folge der ersten 3 Punkte.

Alle diese Überlegungen machen klar, dass gerade die Qualität einer Rezeptur, welche in kürzester Zeit fertig gestellt und abgabebereit sein soll, nur durch ein Qualitätssicherungssystem gewährleistet ist.