



# Ophthalmica

Zubereitungen zur Anwendung am Auge

Kompodium magistraler ophthalmologischer Rezepturen

# Ophthalmica

## Zubereitungen zur Anwendung am Auge

Kompendium magistraler  
ophthalmologischer Rezepturen

In Zusammenarbeit von:

Österreichische Apothekerkammer (ÖAK)

Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft (ÖOG)

## Impressum

Dieses Kompendium wurde in Kooperation mit der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft erstellt.

### Medieninhaber und Herausgeber:

Österreichische Apothekerkammer  
Spitalgasse 31, 1090 Wien  
Tel.: 01/40414/100  
E-Mail: [info@apothekerkammer.at](mailto:info@apothekerkammer.at)  
<https://www.apothekerkammer.at/impressum>

### Autorinnen:

Mag. pharm. Christiane Egyed  
Mag. pharm. Dr. Michaela Kreuzinger

### Redaktionsteam ÖAK:

Mag. pharm. Monika Wolfram  
Mag. pharm. Daniela Hafner

### Experten- und Redaktionsteam ÖÖG:

Prim. Univ. Prof. Dr. Michael Amon  
Prim. Univ. Prof. Dr. Andreas Wedrich  
MR Dr. Peter Gorka  
Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerhard Garhöfer  
Ingrid Wallner, MBA (Projektkoordination)

### Grafik und Gestaltung:

Christian Modlik

### Druck:

Gerin Druck GmbH, Wolkersdorf

### Auflage:

1. Auflage, 8.000 Stück

### Stand:

Mai 2022

### Verlagsort:

Wien

### Bildnachweise:

Seite 6: Ulrike Mursch-Edlmayr/Christian Husar, Michael Amon/Weinwurm  
Seite 12: Christiane Egyed/Privat, Michaela Kreuzinger/Privat,  
Daniela Hafner/Christian Husar, Monika Wolfram/Christian Husar  
Seite 13: Andreas Wedrich/S. Strohmayer, Peter Gorka/D. Steiner,  
Gerhard Garhöfer/GG, Ingrid Wallner/Weinwurm

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	7
<b>Haftungsausschluss</b> .....	11
<b>Autorinnen, Experten und Redaktionsteam</b> .....	12
<b>Glossar</b> .....	14
<b>Definitionen und Anwendungsbereich</b> .....	16
1. Flüssige Zubereitungen zur Anwendung am Auge .....	17
2. Halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge .....	18
3. Augeninserte .....	18
4. Pulver für Augentropfen und Augenbäder .....	18
<b>Zur Benützung dieses Compendiums</b> .....	19
<b>Allgemeine Aspekte der Herstellung</b> .....	21
1. Überprüfung der Rezeptur .....	21
2. Dokumentation .....	21
3. Vorbereiten der benötigten Arbeitsmittel .....	22
4. Vorbereiten des Arbeitsplatzes .....	23
5. Zubereitung der Rezeptur .....	24
Sterile beziehungsweise aseptische Herstellung .....	25
Schwebstofffreiheit .....	27
Konservierung .....	27
Isotonie .....	30
Euhydrie .....	30
Viskosität .....	32
Teilchengröße .....	32
6. Durchführung von Inprozess- und Endproduktkontrollen .....	32
7. Beschriftung der Abgabehältnisse .....	36
8. Angaben zur Haltbarkeit .....	35
<b>Herstellungsablauf der einzelnen Arzneiformen</b> .....	38
1. Flüssige Ophthalmika .....	38
2. Halbfeste Ophthalmika .....	39

<b>Hilfsstoffe</b> .....	<b>43</b>
Benzalkoniumchlorid .....	43
Borsäure .....	45
Chlorhexidin .....	45
Cholesterol .....	47
Hydroxypropylmethylcellulose 4000 .....	48
Methylcellulose 400 .....	48
Natrium-EDTA .....	49
Natrium-dihydrogenphosphat-dihydrat .....	51
Natriumhydroxid .....	51
Natrium-metabisulfit .....	52
Natrium-monohydrogenphosphat-dodecahydrat .....	53
Natrium-tetraborat .....	53
Tocopherol .....	54
Trometamol .....	54
Zitronensäure .....	55
<b>Spezielle Rezepturen</b> .....	<b>57</b>
Acetylcystein 5 % Augentropfen .....	58
Ascorbat 10 % Augentropfen .....	61
Amphotericin B 5 mg/ml Augentropfen .....	65
Atropin 0,01 % [sowie 0,025 % und 0,05 %] Augentropfen .....	68
Atropin 1 % Augentropfen .....	73
Atropin 2 % Augentropfen .....	77
Betamethason 0,1 % Augentropfen .....	80
Chloramphenicol 0,25 % und 0,5 % Augentropfen .....	83
Chlorhexidindigluconat 0,02 % Augentropfen .....	87
Clotrimazol 1 % Augensalbe .....	90
Clotrimazol 1 % ölige Augentropfen .....	93
Cocain 2,5 % Augentropfen .....	96
Cyclopentolat 0,5 % Augentropfen .....	99
Cyclosporin 0,4 % Augentropfen .....	102
Cyclosporin Augensalbe .....	106
Dextrose 40 % Augentropfen .....	108
Einfache Augensalbengrundlage .....	112
Emulgierende Augensalbengrundlage .....	112
Erythromycin 0,5 % Augensalbe .....	114

Fluconazol 2 mg/ml (Diflucan®) Augentropfen .....	117
Homatropin 1 % Augentropfen .....	120
Interferon alpha 2b 1 Mio IE/ml Augentropfen .....	123
Lidocain 2 % und 4 % Augentropfen .....	126
Mitomycin C 0,02 % und 0,04 % Augentropfen .....	130
NaCl 5 % Augencreme .....	134
NaCl 5 % Augentropfen .....	137
Naphazolin 0,05 % Augentropfen .....	140
Oxybuprocain 0,4 % Augentropfen .....	143
Oxybuprocain 1 % Augentropfen .....	146
Phenylephrin 2,5 %, 5 % und 10 % Augentropfen .....	148
Phenylephrinhydrochlorid 2,5 % mit Tropicamid 0,5 % Augentropfen .....	152
Pilocarpin 0,125 % (Diagnostik) Augentropfen .....	154
Pilocarpin 1 % und 2 % Augentropfen .....	157
Polihexanid 0,02 % Augentropfen .....	160
PVP-Iod-1 % offizinal Augentropfen .....	163
PVP-Iod-2,5 % und 5 % Augentropfen .....	166
Retinolsäure 0,01 % Augentropfen .....	170
Scopolamin 0,25 % Augentropfen .....	173
Teebaumöl 5 % Lidrandsalbe .....	176
Tetracain 0,5 % Augentropfen .....	179
Titriplex 0,4 % und 2 % Augentropfen .....	182
Tropicamid 0,5 % Augentropfen .....	185
Vancomycin 1,4 % Augentropfen .....	188
Vancomycin 0,5 % Augentropfen .....	191
Voriconazol 1 % Augentropfen aus Voriconazol RTP® .....	194
Voriconazol 1,9 % Augentropfen aus Vfend® Trockensubstanz .....	197
Zinksulfat 0,25 % Augentropfen .....	200
<b>Tipps für Patient:innen .....</b>	<b>204</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>207</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>208</b>

**Mag. pharm. Dr.  
Ulrike Mursch-Edlmayr**  
Präsidentin  
Österreichische  
Apothekerkammer



**Prim. Univ. Prof. Dr.  
Michael Amon**  
Präsident  
Österreichische  
Ophthalmologische  
Gesellschaft



# Vorwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

„Vier Augen sehen mehr als zwei.“ Dieser Gedanke beschreibt in mehrfacher Hinsicht die Entstehung des Kompendiums „Magistrale Augentropfenrezepturen“. Die vorliegende Rezepturensammlung ist das Ergebnis eines Gemeinschaftsprojekts der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft und der Österreichischen Apothekerkammer.

Die Hintergründe für die gemeinsame Arbeit sind vielschichtig. Nur durch eine intensive Zusammenarbeit von Ärztin/Arzt und Apotheker:in ist eine individuelle, umfassende und zufriedenstellende Patientenversorgung möglich.

In vielen Bereichen der Ophthalmologie sind hochwirksame Fertigpräparate zur lokalen Therapie von Augenerkrankungen in hoher Qualität und Wirksamkeit verfügbar. In der täglichen Praxis gibt es jedoch auch Anwendungsgebiete, in denen öffentliche und Krankenhausapotheker:innen magistrale Augenarzneimittel insbesondere ohne den Zusatz von Konservierungsmitteln für die lokale Therapie bestimmter Krankheitsbilder des Auges herstellen. Diese patientenindividuelle Anfertigung von Rezepturen stellt einen wichtigen und unverzichtbaren Bestandteil im Rahmen der Arzneimittelversorgung der Bevölkerung dar.

Einige der im Kompendium enthaltenen magistral angefertigten Augentropfen können je nach Rezeptur Arzneispezialitäten enthalten und somit bereits teilweise konserviert sein oder ausschließlich aus Rezeptursubstanzen bestehen und wenn möglich konservierungsmittelfrei angefertigt werden.



So manche Herstellung Letzterer kann punktuell durch die Weiterentwicklung von Mehrdosenbehältnissen und unter Einsatz von Antirefluxsystemen den täglichen Alltag der Patient:innen erleichtern. Zudem wird auch ein ökologischer Aspekt berücksichtigt.

Um Ihnen eine Übersicht über die Herstellung gesicherter Rezepturen von wenn möglich nicht konservierten Augentropfen und, wenn vorhanden, etwaige Verpackungsmöglichkeiten zu geben, hat die Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft in Kooperation mit der Österreichischen Apothekerkammer ein gemeinsames Kompendium von „Magistralen Augentropfenrezepturen“ erarbeitet.

Unser großer Dank gilt den im Folgenden genannten Expert:innen, die dieses ambitionierte Projekt ermöglicht haben.

#### **Arbeitsgruppe ÖOG:**

- Prim. Univ. Prof. Dr. Michael Amon
- Prim. Univ. Prof. Dr. Andreas Wedrich
- MR Dr. Peter Gorka
- Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerhard Garhöfer
- Ingrid Wallner, MBA (Projektkoordination)

#### **Arbeitsgruppe ÖAK:**

- Mag. pharm. Dr. Ulrike Mursch-Edlmayr
- Mag. pharm. Christiane Egyed
- Mag. pharm. Dr. Michaela Kreuzinger
- Mag. pharm. Daniela Hafner
- Mag. pharm. Monika Wolfram

Wir hoffen, mit dieser Rezepturensammlung einen Beitrag zu einer Vereinheitlichung und qualitätsgesicherten Standardisierung in der praktischen täglichen Arbeit mit magistralen Rezepturen leisten zu können.

Wir wünschen uns, dass dieses Kompendium sowohl Augenärzt:innen als auch Apotheker:innen eine praxistaugliche und nützliche Hilfestellung im Alltag bieten wird.

Das vorliegende Werk ist auch online verfügbar:

**Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft**

<https://www.augen.at/>

**Österreichische Apothekerkammer**

<https://www.apothekerkammer.at/>

Dank der Zustimmung der AVOXA – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH dürfen ausgewählte Rezepturformeln aus dem Deutschen Arzneimittel-Codex® / Neues Rezeptur-Formularium® (DAC/NRF) verwendet werden.

Wir danken der Firma WEPA Apothekenbedarf GmbH & Co KG und der Firma Elpack Packaging GmbH für die Unterstützung der Studie zur Ermittlung von Haltbarkeitsdaten „*Magistraler Atropinsulfat Augentropfen 0,01 % unkonservert*“ im Rahmen des Gemeinschaftsprojektes Österreichische Apothekerkammer, Apothekerkammerlabor und AGES Graz.

Mit besten Grüßen

**Mag. pharm. Dr. Ulrike Mursch-Edlmayr**

Präsidentin Österreichische Apothekerkammer

**Prim. Univ. Prof. Dr. Michael Amon**

Präsident Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft



# Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen, trotz sorgfältigster Bearbeitung, ohne Gewähr und Haftung des Medieninhabers.

Diese Publikation dient ausschließlich der Information von Apotheker:innen sowie Augenärzt:innen und deren sachkundigen Mitarbeiter:innen.

Die Herausgeber, die Österreichische Apothekerkammer und die Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft, können jedoch keinerlei wie immer geartete Haftung für die Richtigkeit, Vollständigkeit, Aktualität und Qualität der bereitgestellten Informationen übernehmen.

Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder immaterieller Art beziehen, die durch die Nutzung der gebotenen Unterlagen und Informationen bzw. durch Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind ausgeschlossen.

Alle in den Unterlagen genannten Wirkstoffe und Arzneispezialitäten sind zum besseren Verständnis beispielhaft angeführt und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Diese Unterlagen wurden gemeinsam von der Österreichischen Apothekerkammer und den Fachgremien der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft nach dem aktuellen Stand der Medizin und Heilkunde erstellt und ersetzen nicht den Besuch bei der Fachärztin/dem Facharzt.

## **Urheberrecht:**

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck und sonstige Verwendung – auch auszugsweise – nur mit Quellenangabe und vorheriger Rücksprache mit dem Herausgeber.

# Autorinnen und Redaktionsteam ÖAK

Mag. pharm.  
Christiane Egyed

---



Mag. pharm. Dr.  
Michaela Kreuzinger

---



Mag. pharm.  
Daniela Hafner



Mag. pharm.  
Monika Wolfram

# Experten- und Redaktionsteam ÖÖG

Prim. Univ. Prof. Dr.  
Andreas Wedrich

---



MR Dr.  
Peter Gorka

---



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr.  
Gerhard Garhöfer



Ingrid Wallner, MBA

# Glossar

<b>ABO</b>	Apothekenbetriebsordnung
<b>AS</b>	Augensalbe
<b>AT</b>	Augentropfen
<b>BZ</b>	Benzalkoniumchlorid
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>CHX</b>	Chlorhexidin
<b>d</b>	Tag
<b>DAC</b>	Deutscher Arzneimittelkodex
<b>EDTA</b>	Ethylendiamintetraacetat
<b>FNA</b>	Niederländisches Rezepturformularium
<b>GHS</b>	Globally Harmonised System
<b>h</b>	Stunden
<b>HEC</b>	Hydroxyethylcellulose
<b>HPMC</b>	Hydroxypropylmethylcellulose
<b>HSt</b>	Hilfsstoff
<b>IND</b>	Indikation
<b>k. A.</b>	keine Angaben
<b>Kap.</b>	Kapitel
<b>KM</b>	Konservierungsmittel
<b>LAF</b>	Laminar-Flow
<b>MC</b>	Methylcellulose
<b>micron.</b>	mikronisiert

<b>Mo</b>	Monat
<b>NFA</b>	Neues Formularium Austriacum
<b>NRF</b>	Neues Rezepturformularium
<b>ÖAB</b>	Österreichisches Arzneibuch
<b>ÖAK</b>	Österreichische Apothekerkammer
<b>ÖOG</b>	Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft
<b>PE</b>	Polyethylen
<b>PES</b>	Polyethersulfon
<b>PET</b>	Polyethylenterephthalat
<b>Ph. Eur.</b>	Europäisches Arzneibuch
<b>Plv</b>	Pulver
<b>PP</b>	Polypropylen
<b>PTFE</b>	Polytetrafluorethylen
<b>RT</b>	Raumtemperatur
<b>s.c.</b>	sine cons., sine conservans
<b>STL</b>	Stammlösung
<b>T</b>	Teile
<b>TEA</b>	Triethanolamin
<b>TRIS</b>	Trometamol
<b>WSt</b>	Wirkstoff
<b>z. B.</b>	zum Beispiel



# Definitionen und Anwendungsbereich

Ophthalmika sind sterile, flüssige, halbfeste oder feste Zubereitungen, die zur Verabreichung auf den Augapfel, zur Anwendung auf der Bindehaut und/oder zum Einbringen in den Bindehautsack bestimmt sind. [Europäisches Arzneibuch, 2020]

Folgende Zubereitungen zur Anwendung am Auge werden unterschieden:

## **1. Flüssige Zubereitungen zur Anwendung am Auge**

- a. Augentropfen
    - wässrig
    - ölig
  - b. Augenbäder
- 

## **2. Halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge**

- a. Augensalben
  - b. Augencremen
  - c. Augengele
- 

## **3. Augeninserte**

---

## **4. Pulver für Augentropfen und Augenbäder**

---

*Anmerkung: Lösungen zur Injektion ins Auge werden den Parenteralia und nicht den Ophthalmika zugerechnet.*

# 1. Flüssige Zubereitungen zur Anwendung am Auge

## a. Augentropfen

Augentropfen sind sterile, wässrige oder ölige Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen eines Wirkstoffs oder mehrerer Wirkstoffe zur tropfenweisen Anwendung am Auge.

[Europäisches Arzneibuch, 2020]

- **Wässrige Augentropfen** werden am häufigsten verwendet. Sie haben eine kurze Wirkung im Bindehautsack und führen kaum zu einer Sichtbeeinträchtigung. Bei Mehrdosenbehältnissen ist eine Konservierung erforderlich und wegen der besseren Verträglichkeit wird die Einstellung der Isotonie empfohlen.

Augentropfen für chirurgische Eingriffe dürfen kein Konservierungsmittel enthalten und sollen deshalb bevorzugt in Einzeldosenbehältnisse oder in Mehrdosenbehältnisse, die eine mikrobielle Verunreinigung des Inhalts nach Anbruch ausschließen, abgefüllt werden.

- **Ölige Augentropfen** werden seltener verwendet, haben eine längere Verweildauer im Auge und dadurch eine längere Wirkdauer. Sie mischen sich nicht mit der Tränenflüssigkeit und führen zu einer Sichtbehinderung. Eine Konservierung ist nicht notwendig und auch die Einstellung der Isotonie entfällt.

---

## b. Augenbäder

Augenbäder sind sterile, wässrige Lösungen, die zum Baden oder Spülen der Augen oder zum Tränken von Augenkompressen angewendet werden. [Europäisches Arzneibuch, 2020]

## 2. Halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge

Halbfeste Zubereitungen sind sterile Salben, Cremes oder Gele, die zur Anwendung auf der Bindehaut oder den Augenlidern bestimmt sind. Sie enthalten einen oder mehrere Wirkstoffe, die in einer geeigneten Grundlage gelöst oder dispergiert sind. Die Zubereitungen müssen homogen, ihre Grundlagen sterilisierbar und/oder filtrierbar sein.

Augensalben werden bevorzugt am Abend verwendet, da es bei ihrer Anwendung zu einer erheblichen Sichtbehinderung kommen kann. Diese Arzneiform führt zu einer längeren Verweildauer des Wirkstoffes im Auge.

---

## 3. Augeninserte

Augeninserte sind sterile, feste oder halbfeste Zubereitungen von geeigneter Größe oder Form, die in den Bindehautsack eingebracht werden und eine Wirkung am Auge entfalten. Im Allgemeinen bestehen sie aus einem Wirkstoffreservoir, das entweder in eine Matrix eingebettet ist oder durch eine die Freisetzungsgeschwindigkeit bestimmende Membran begrenzt wird. Der Wirkstoff, der in der Tränenflüssigkeit mehr oder weniger löslich ist, wird über eine bestimmte Zeit freigesetzt. [Europäisches Arzneibuch, 2020]

---

## 4. Pulver für Augentropfen und Augenbäder

Pulver liegen in steriler, trockener Form vor und werden unmittelbar vor Gebrauch in einer geeigneten Flüssigkeit gelöst oder suspendiert. [Europäisches Arzneibuch, 2020]

---

# Zur Benützung dieses Kompendiums

Die magistrale Herstellung von Ophthalmika ist nach den Anforderungen des Arzneibuchs in der gültigen Fassung sowie nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik durchzuführen. Um Sie bei der Herstellung eines qualitativ hochwertigen Produkts zu unterstützen, werden unter „Allgemeine Aspekte der Herstellung“ folgende Punkte beziehungsweise Vorgangsweisen behandelt:

- 1) Überprüfung der Rezeptur  
Dosierung, Konzentration, Kompatibilität  
und Unbedenklichkeit der Zubereitung
- 2) Dokumentation
- 3) Vorbereiten der benötigten Materialien
- 4) Vorbereiten des Arbeitsplatzes
- 5) Zubereitung der Rezeptur, wobei folgende Aspekte zu beachten sind:
  - a) sterile bzw. aseptische Herstellung
  - b) Schwebstofffreiheit
  - c) Konservierung
  - d) Isotonie
  - e) Euhydrie
  - f) Viskosität
  - g) Teilchengröße bei Suspensionen
- 6) Durchführung von Inprozess- und Endproduktkontrollen
- 7) Beschriftung der Abgabebehältnisse
- 8) Angaben zur Haltbarkeit

Nach Besprechung obiger Punkte findet man Informationen zum „Herstellungsablauf der einzelnen Arzneiformen“ und Hinweise zu den gebräuchlichsten Hilfsstoffen. Abweichungen von diesen allgemeinen Herstellungsvorschriften werden bei der jeweiligen Rezeptur

angesprochen, die im Anschluss daran unter „Spezielle Rezepturen“, alphabetisch nach Wirkstoffen gereiht, behandelt werden. Für jede einzelne Rezeptur werden – neben der detaillierten Zusammensetzung und speziellen Herstellungshinweisen – Indikation, Dosierung und Anwendungsdauer sowie Lagerung, Haltbarkeit und Stabilität nach Anbruch behandelt. Die Bezugsquellen der jeweiligen Arzneistoffe in pharmazeutischer Qualität sind unter „Rezeptursubstanz“ zu finden. Der Punkt „Arzneispezialitäten“ listet einerseits die in Österreich zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Kompendiums zugelassenen Ophthalmika, andererseits Fertigarzneimittel, die zur Herstellung magistraler Zubereitungen verwendet werden können, auf. Literaturhinweise zur Herstellung und Evidenz (nach ÖÖG) sind am Ende jeder besprochenen Rezeptur angegeben.

Den Abschluss des Kompendiums bilden Tipps zur Applikation von Augenarzneien für Patient:innen.

---

# Allgemeine Aspekte der Herstellung

## 1. Überprüfung der Rezeptur

Vor der Herstellung einer magistralen Zubereitung ist die vorliegende Rezeptur nach pharmakologischen, galenischen, chemisch-physikalischen und mikrobiologischen Gesichtspunkten zu überprüfen. Dies soll sicherstellen, dass die rezeptierten Vorgaben geeignet sind, ein Arzneimittel in ausreichender Qualität und Stabilität herzustellen [BAK 2018].

Prüfkriterien sind dabei unter anderem:

- Eindeutigkeit der Verordnung
- Dosierung
- Anwendungsdauer und -häufigkeit
- Applikationsart
- Eignung für Patient:innen (Alter, Schwangerschaft, Allergien, ...)
- Kompatibilität aller Wirk- und Hilfsstoffe sowie Stabilität der Zubereitung
- Sinnhaftigkeit der Wirkstoffkombinationen
- Eignung des Primärpackmittels
- mikrobiologische Qualität und Stabilität (Sterilität, Konservierung) der Zubereitung [BAK,2018]

## 2. Dokumentation

Die Herstellung magistraler Zubereitungen sollte dokumentiert werden. Die Rezeptur, der Herstellungsablauf und wesentliche Herstellparameter wie

- Bezeichnung, Menge und Chargennummer der Ausgangsstoffe
- Packmittel (inklusive Chargennummer)
- durchgeführte Kontrollen
- Lagerung
- Haltbarkeit
- herstellende Person sowie
- die Freigabe der Zubereitung

können beispielsweise auf einem Herstellungsprotokoll vermerkt werden. [Riek, 2012]

Eine Vorlage für ein Herstellungsprotokoll ist im Anhang am Ende des Kompendiums zu finden.

---

## 3. Vorbereiten der benötigten Arbeitsmittel

- Sterile Labormaterialien
  - > Becherglas, Spatel, Glasstab
  - > Spritze, Kanüle, Spritzenvorsatzfilter
  - > Packmittel [Augentropfenflaschen, Einmalaugentropfen-  
gebinde („Minims“), Augensalbentuben oder Einmalspritzen]

Viele Arbeitsmittel sind mittlerweile steril zu beziehen, Glasgeräte und Metallspateln können auch in der Apotheke sterilisiert werden. Nach einer sorgfältigen Reinigung werden die Geräte in Aluminiumfolie eingepackt (Metallspatel und Glasstäbe) oder damit zugedeckt (Bechergläser), um eine Kontamination nach der Sterilisation zu vermeiden. Für das Zukleben der Verpackung empfiehlt es sich, Indikatorlebestreifen zu verwenden. Diese ermöglichen eine Überprü-

fung des Erreichens der Sterilisationstemperatur. Die auf diese Weise verpackten Geräte werden zwei Stunden bei 160 °C im Trockenschrank sterilisiert. Auch ein Autoklavieren unter Standardbedingungen (siehe „Sterile bzw. aseptische Herstellung“; ÖAB, Europäisches Arzneibuch) ist für viele Geräte nach entsprechender Verpackung (etwa Sterilisierfolien) möglich. Kunststoffmaterialien sind hitzeunbeständig und werden mit einem Desinfektionsmittel, das keine Rückstände hinterlässt (zum Beispiel Ethanol 70 %), wischdesinfiziert.

Die Geräte-Sterilisation soll möglichst zeitnah erfolgen. Sterile Geräte können – in Anlehnung an die Empfehlungen für sterile Medizinprodukte (etwa Operationsbesteck) – bei geschützter Lagerung bis zu maximal sechs Monate aufbewahrt werden.

- Substanzen
    - > Wirkstoff[e]
    - > Aqua ad iniectabile und
    - > Hilfsstoff[e], falls notwendig
      - wie bspw. Konservierungs-, Isotonisierungsmittel, Pufferlösung
- 

## 4. Vorbereiten des Arbeitsplatzes

Zubereitungen zur Anwendung am Auge müssen nach ABO § 30 Abs. 7 unter einem Laminar-Flow (LAF) hergestellt werden. Ein gleichgerichteter, partikelfreier, keimarmer Luftstrom, der mit gleichförmiger Geschwindigkeit über den gesamten Querschnitt der Arbeitsfläche strömt, gewährleistet die Sterilität der Zubereitung aus den sterilen Bestandteilen.

Für stabile Strömungsbedingungen im LAF muss die Vorlaufzeit (im Betriebshandbuch ersichtlich) beachtet werden, das bedeutet, das Gerät muss zeitgerecht vor Beginn der Herstellung eingeschaltet werden. Außerdem sollten Störungen der Luftströmung vermieden werden.



## Dafür

- müssen Luftansaugöffnungen (wenn vorhanden) frei bleiben
- müssen schnelle oder hektische Armbewegungen vermieden werden
- darf die Frontscheibe nicht zu weit geöffnet werden
- dürfen nur die für die Produktion notwendigen Utensilien in den LAF eingeschleust werden

Für die Herstellung unter dem LAF ist folgende Vorgehensweise zu beachten:

- Händedesinfektion und das Tragen von sterilen oder desinfizierten Handschuhen (beschädigte Handschuhe sind sofort zu wechseln, bei einer Chargenproduktion wird ein Handschuhwechsel alle 30 Minuten empfohlen)
- Reinigen von Arbeitsfläche und Seitenwänden mit einem geeigneten Desinfektionsmittel
- Alle Einwaagen (Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Wasser für Injektionszwecke) werden mit zuvor sterilisierten Geräten (siehe auch Punkt 3 „Vorbereiten der benötigten Arbeitsmittel“) auf einer geeigneten Waage vorgenommen. Dies kann auch außerhalb des LAF erfolgen.
- Die für die Weiterverarbeitung notwendigen sterilen Utensilien (Spritzen, Filter, Kanüle, ...) sowie das wieder mit Alufolie verschlossene Becherglas mit der Zubereitung sind vor dem Transferieren in den LAF durch Abwischen mit einem geeigneten Desinfektionsmittel (alkoholische Wischdesinfektion) zu reinigen.
- Hilfsmittel und Geräte sind innerhalb des LAF mit einem Abstand zur Frontscheibe von mindestens 5 cm zu platzieren
- Verwendung von sterilen Primärpackmitteln (bspw. Augentropfenflaschen und Augensalbtuben)
- Bei vertikaler Luftströmung darf nicht über die Zubereitung gegriffen werden.
- Fertigstellung und Abfüllung der Zubereitung
- Die Arbeitsfläche ist nicht nur vor dem Abschalten des Geräts, sondern auch bei jedem Wechsel der Rezeptur zu desinfizieren.

- Der LAF bleibt nach der Abschlussreinigung einige Minuten eingeschaltet, um luftgetragene Kontaminationen vor dem Abdrehen zu entfernen.
- 

## 5. Zubereitung der Rezeptur

Laut § 20 Abs. 4 Apothekenbetriebsordnung sind magistrale Zubereitungen nach den Vorschriften des Arzneibuches im Sinne des § 1 Arzneibuchgesetz herzustellen. Soweit dieses keine Vorschriften über die Herstellung enthält, sind sie nach dem Stand der Wissenschaften herzustellen. Für die magistrale Herstellung dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren pharmazeutische Qualität geprüft und nachgewiesen ist.

Bezugsquellen für die in den Rezepturen des Kompendiums benötigten Rohstoffe sind – sofern vorhanden – bei der jeweiligen Rezeptur angeführt.

Sollten Wirk- bzw. Hilfsstoffmengen nötig sein, die mit der zur Verfügung stehenden Waage nicht exakt eingewogen werden können, ist die Herstellung einer Stammlösung zwingend erforderlich [siehe auch Kap. „Hilfsstoffe“].

Für wässrige Zubereitungen und Stammlösungen wird ausschließlich Wasser für Injektionszwecke [Aqua ad iniectionem] verwendet.

Die maximale Füllmenge pro Augentropfenflasche darf 10 ml nicht übersteigen. Bei Verordnung einer größeren Menge muss diese auf mehrere Fläschchen aufgeteilt werden.

Das Fassungsvermögen des Auges ist mit einem Volumen der Tränenflüssigkeit von rund 40 µl sehr eingeschränkt und kann nur maximal einen Tropfen der Zubereitung aufnehmen. Mit einer Sekretion von rund 150 µl pro Stunde, einem pH-Wert von 7,1–7,6 und einer Viskosität von 1,3–5,9 mPa.s sind weitere physikalisch-chemische Eigenschaften des Tränenfilms beschrieben. [Dolder & Skinner, 1990]

## Sterile beziehungsweise aseptische Herstellung

Um die Sterilität von Augenarzneimitteln zu gewährleisten, müssen nicht nur am Arbeitsplatz, sondern auch bei der Personalhygiene Standards eingehalten werden:

- Tragen eines geschlossenen, sauberen Arbeitsmantels
- Zusammenbinden langer Haare (evtl. Tragen einer Einmalhaube)
- Entfernen von Schmuck an den Händen
- sorgfältige Reinigung der Hände durch Waschen und Desinfektion
- Verwendung von sterilen oder desinfizierten Einmalhandschuhen
- evtl. Tragen eines Mundschutzes
- Durchführung des Herstellungsvorganges zügig und ohne Unterbrechung
- keine Produktion durch an Infektionskrankheiten erkrankter Mitarbeiter

Für die Entkeimung der Zubereitungen sind laut Arzneibuch (Europäisches Arzneibuch, 2020) (Österreichisches Arzneibuch, 2021) folgende Methoden beschrieben:

### a. Sterilisation im Endbehältnis

- i. im gesättigten Wasserdampf (Autoklav) für wässrige Lösungen  
Ph.Eur.: 15 Minuten bei 121 °C  
ÖAB: 30 Minuten bei 120 °C bzw. 10 Minuten bei 140 °C
- ii. durch trockene Hitze für ölige Lösungen und Salbengrundlagen  
Ph.Eur./ ÖAB: 2 Stunden bei 160 °C

Beim Sterilisationsprozess müssen neben der eigentlichen Sterilisierphase vorab eine Aufheizphase und Ausgleichzeit sowie im Anschluss das Abkühlen auf eine sichere Entnahmetemperatur berücksichtigt werden.

Thermostabile wässrige Lösungen können in Augentropfenflaschen mit Schraubverschluss (Augentropfenmonturen sind meist nicht hitzebeständig) oder in verbördelten Durchstechflaschen im gesättigten Wasserdampf autoklaviert werden.

Dazu wird die Lösung in die jeweilige sterile Flasche übergeführt und verschlossen. Schraubverschlüsse sollten nur locker verschraubt werden, um einen Überdruck in der Flasche beim Erhitzen zu vermeiden. Zur Überprüfung, ob die notwendige Temperatur erreicht wurde, wird ein Sterilisationsindikatorband (Steriline) auf das Augentropfenfläschchen geklebt. Die Verfärbung der Indikatorstreifen zeigt ein Erreichen der Sterilisationstemperatur an. Nach dem Autoklavieren wird das Fläschchen gut verschlossen, wischdesinfiziert und in den LAF gestellt. Der Deckel von Schraubflaschen wird durch einen sterilen Tropfkonus ersetzt. Bei Durchstichflaschen wird der sterilisierte Inhalt in sterile Augentropfenflaschen übergeführt. Die Steriline wird zur Dokumentation auf das Herstellprotokoll geklebt. [NRF, 2021] [Thoma & Daniels, 2014]

## **b. Filtration durch bakterienzurückhaltende Filter direkt ins sterile Endbehältnis**

Diese Methode eignet sich für thermolabile Arzneistoffe in Lösung und wird mit Hilfe von Spritzenvorsatzfiltern mit Über- oder Unterdruck durchgeführt.

Bei hydrophilen Lösungen verwendet man hydrophile Membranen meist aus Celluloseestern oder Polyethersulfon (PES). Letzteres weist eine geringere Sorption, höhere Durchsatzmengen und eine bessere Chemikalienresistenz auf [NRF, 2021].

Hydrophobe Lösungen werden durch hydrophobe Membranen, etwa Polytetrafluorethylen (PTFE), filtriert. Die Porenweite der Filtermembran beträgt 0,22 µm, um Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* zu entfernen.

## **Schwebstofffreiheit**

Partikel können durch mechanische Reizungen ein Fremdkörpergefühl und einen verstärkten Tränenfluss auslösen. Durch die Filtration mit bakterienzurückhaltenden Filtern werden auch Schwebstoffe aus der Zubereitung entfernt.

## Konservierung

Gemäß Ph.Eur. 10.4 müssen wässrige Zubereitungen in Mehrdosenbehältnissen ein geeignetes antimikrobielles Konservierungsmittel in angemessener Konzentration enthalten.

Die Konservierung schützt vor mikrobiellem Verderb und Oxidation und verlängert so die Haltbarkeit der Zubereitung. Sie ist vor allem für die Haltbarkeit nach Anbruch der Zubereitung wichtig, bewirkt aber keine Keimreduktion bei unsauberer Herstellungsweise.

Sofern die Zubereitung selbst antimikrobielle Eigenschaften besitzt oder eine Arzneispezialität mit ausreichender Konservierung enthalten ist, entfällt die Notwendigkeit eines Konservierungsmittelzusatzes. Auch sterilisierte bzw. aseptisch hergestellte Arzneimittel, die nach Anbruch innerhalb von maximal 24 Stunden vollständig aufgebraucht werden, müssen nicht konserviert werden.

Sollte der Arzt eine unkonservierte Zubereitung bevorzugen, wird dies von ihm am Rezept durch den Vermerk „sine conservans“ (sine cons., s.c.) zum Ausdruck gebracht. Augentropfen ohne antimikrobielle Konservierungsmittel sind in Einzeldosisbehältnissen (etwa Minims) oder in Mehrdosenbehältnissen, die eine mikrobielle Verunreinigung des Inhalts nach Anbruch ausschließen (zum Beispiel Novelia®, Augentropfenflaschen mit patentiertem Tropfersystem), in Verkehr zu bringen.

Die Konzentration des Konservierungsmittels ist so zu wählen, dass seine bakterizide Wirkung etwa vier Wochen ab Anbruch der Tropfflasche gewährleistet ist. Damit ist die Verwendbarkeit angebrochener, magistral hergestellter Augenzubereitungen auf maximal vier Wochen begrenzt [DAC/NRF-Kapitel I Allgemeine Hinweise, 2018].

Anforderungen an ein Konservierungsmittel:

- kompatibel mit den Wirkstoffen
- breites Aktivitätsspektrum
- rasche Wirksamkeit und Dauerwirkung
- allergie- und sensibilisierungsfrei
- gute physiologische Verträglichkeit

- gute Löslichkeit
- pH-Unabhängigkeit

Konservierungsstoffe wirken entweder als Detergenzien oder durch oxidative Prozesse.

Detergenzien zerstören Lipide und töten Mikroorganismen durch Zellyse. Zu ihnen gehören quartäre Ammoniumverbindungen wie Benzalkoniumchlorid, Alkohole und Phenole.

Oxidative Reaktionen von Konservierungsmitteln führen zur Hemmung des zellulären Metabolismus. Zu diesen Konservantien zählen zum Beispiel Natriumperborat, Sorbinsäure und Chlorhexidin.

Auswahl der für Augenzubereitungen verwendeten Konservierungsmittel:

- Benzalkoniumchlorid 0,01–0,02 %
- Chlorhexidinacetat/-gluconat 0,01 %
- Benzalkoniumchlorid 0,01 % mit Natriumedetat (Na-EDTA, Titriplex III) 0,1 %

Bei der magistralen Herstellung von Augenzubereitungen findet meistens Benzalkoniumchlorid Verwendung. Das bakterizide Konservierungsmittel wirkt rasch und am besten bei 37 °C in alkalischem Milieu. Es ist vor allem gegen grampositive Bakterien (Staphylokokken) und Pilze (Cand. albicans, Aspergillus fumigatus) gerichtet. Durch die Kombination mit Natriumedetat 0,1 % wird seine Wirkung auf gram-negative Keime (P. aeruginosa) ausgeweitet. [Messmer, 2012]

Eine Unterscheidung zwischen pathogenen und gesunden Zellen ist für chemische Substanzen nicht möglich, wodurch auch bei Konservierungsmitteln eine gewisse Toxizität unvermeidbar ist. Ausschlaggebend für die Toleranz des Auges gegenüber konservierenden Stoffen sind deren Konzentration, Kombination, Reinheit, die Anwendungshäufigkeit und -dauer, der Zustand der Hornhaut sowie der Zusatz von viskositätserhöhenden Substanzen. Vor allem Benzalkoniumchlorid wirkt sich negativ auf den Tränenfilm und die Augenoberfläche aus und reduziert somit die Verträglichkeit der Therapie.

Diese Toxizität wird von Ärzt:innen und Zulassungsbehörden zwar kritisch beurteilt, eine generelle Empfehlung zur konservierungsstofffreien Augentropfentherapie wurde jedoch bis jetzt nicht abgegeben. Bei häufiger und/oder langer Anwendung, Hornhautschäden oder bekannten Allergien sollte eine konservierungsmittelfreie Therapie bevorzugt werden.

Neben ihrer antibakteriellen Wirkung können Konservierungsstoffe manche Augenarzneimittel stabilisieren. Darüber hinaus besitzen sie die Fähigkeit, die Penetration bestimmter Arzneistoffe durch die Hornhaut zu fördern. [Messmer, 2012]

Auch ein Temperaturentzug (Kühlen, Frieren) führt – neben der chemischen Konservierung – zu einer Verlängerung der Haltbarkeit.

### Isotonie

Wässrige Augentropfen müssen teilweise durch Isotonisierung an den osmotischen Druck der Tränenflüssigkeit angepasst werden. Laut Arzneibuch gilt eine Zubereitung als isoton, wenn sie einen osmotischen Druck von 286 mosm/kg oder eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,52 Kelvin aufweist oder der Tonizität einer 0,9-prozentigen Kochsalzlösung entspricht.

Die Einstellung der Tonizität erfolgt mit Isotonisierungsmitteln wie z. B. Natriumchlorid, Kaliumnitrat, Borsäure oder Mannit entweder über die isotonische Konzentration des Wirkstoffes oder über die Gefrierpunktserniedrigung gegenüber reinem Wasser. [Österreichisches Arzneibuch 2021, Tabelle XIV]

Prinzipiell gilt, dass hypertone Lösungen besser vertragen werden als hypotone Lösungen, denn das Auge toleriert Lösungen, die einer 0,7–1,4-prozentigen Natriumchloridlösung entsprechen. [BAK, 2018]

Der Wunsch nach Einstellung der Isotonie wird vom Arzt auf dem Rezept vermerkt, um im speziellen Fall eine schmerzfreie Applikation der Zubereitung zu ermöglichen.

## Euhydrie

Der pH-Wert von Augentropfen ist nicht nur für die Verträglichkeit der Zubereitung, sondern auch für die Wirkung, die Löslichkeit und/oder die Stabilität von Arzneistoffen in wässriger Lösung von Bedeutung. Auch in der magistralen Rezeptur müssen Einflüsse auf den pH-Wert durch Kohlenstoffdioxid aus der Luft, durch Packmittel wie etwa Glas und/oder durch Zersetzungsprodukte anderer Rezepturbestandteile abgepuffert werden, wobei das gesunde Auge pH-Werte im Bereich zwischen 7,3–9,7 toleriert. Ist ein Wirkstoff bei dem physiologischen (isohydrischen) pH-Wert der Tränenflüssigkeit von 7,4 chemisch instabil, muss der pH-Wert der Zubereitung auf diesen euhydrischen Bereich eingestellt werden. Zubereitungen mit pH-Werten, die kleiner als 6,0 oder größer als 10,5 sind, verursachen Schmerzen. [BAK, 2018]

Für die Einstellung des pH-Wertes können verdünnte Säuren oder Laugen sowie Puffersysteme (etwa Borat- oder Phosphatpuffer) eingesetzt werden. [Ziegler, 2016]. Der richtige Einsatz von pH-Korrigentien wurde für die Rezepturen dieses Kompendiums bereits berücksichtigt.

Laut § 5 Arzneimittelgesetz BGBl. I Nr. 59/2018 dürfen Arzneimittel, die Borsäure, deren Ester, Salze oder Komplexe enthalten, nicht in Verkehr gebracht werden, es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel, die Borsäure, deren Ester, Salze oder Komplexe zur Pufferung, Isotonisierung oder zur Gelbildung enthalten.

Borsäure-Borax-Puffer werden in Augentropfen sinnvollerweise im pH-Bereich zwischen 7,5–8,5 verwendet, da nur hier eine nennenswerte Pufferkapazität vorhanden ist. [NRF, 2021] Borsäure weist außerdem eine gewisse bakterio-statische Wirkung auf. [siehe auch Kap. „Hilfsstoffe“]

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat und Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat bilden im pH-Bereich von 6 bis 8 ein wirksames Puffersystem [NRF, 2021]. Obwohl Phosphate als Puffer bei vorgeschädigter Hornhaut und häufiger Anwendung zu dauerhaften Hornhauttrübungen [Kalzifizierungen] führen können [Blumberg, 2013], kommt das deutsche Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu dem



Schluss, dass Phosphatpuffer als sichere Puffersysteme in der Ophthalmologie angesehen werden können, auf die nicht verzichtet werden muss. [Viegener, 2013]

Puffer-Lösungen sind mikrobiell anfällig und müssen daher immer frisch und stets mit Wasser für Injektionszwecke zubereitet werden.

### **Viskosität**

Der Zusatz viskositätserhöhender Hilfsstoffe bewirkt eine bessere Verteilung der Tropfen auf dem Auge und eine Verlängerung der Kontaktzeit von wässrigen Ophthalmika. Eine manuelle Bakterienfiltration ist bei Verwendung von kolloidal löslichen Polymeren aber nur begrenzt möglich.

Bei thermostabilen Zubereitungen und Packmitteln ist ein Autoklavieren der viskösen Augentropfen im Endbehältnis möglich. In den meisten Fällen werden diese Hilfsstoffe aber am Ende der Herstellung der keimfiltrierten Lösung zugesetzt, entweder in Form von [sterilen] Arzneispezialitäten oder durch magistral hergestellte, sterile Stammzubereitungen [siehe Kap. „Herstellungsablauf der einzelnen Arzneiformen“]. Medizinprodukte sind für die Verarbeitung in Arzneimitteln nicht ohne weiteres geeignet. [BAK, 2018] [NRF, 2021]

### **Teilchengröße**

Die Begrenzung der Teilchengröße, die vom Arzneibuch für Ophthalmika vorgegeben wird, kann bei der magistralen Herstellung selten garantiert werden. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist die Herstellung von Suspensions-Augenarzneimitteln in der Rezeptur nicht empfehlenswert und sollte nur in Ausnahmefällen und nach genauer Nutzen-/Risikoabwägung erfolgen. [Daniels, 2010]

Sollte eine magistrale Herstellung von Suspensionsaugentropfen erwogen werden, ist dafür Sorge zu tragen, dass ein evtl. auftretendes Sediment leicht dispergierbar und die Suspension für den Zeitraum der Entnahme ausreichend stabil ist. [Europäisches Arzneibuch, 2020]

## 6. Durchführung von Inprozess- und Endproduktkontrollen

Eine Kontrolle der verwendeten Rohstoffe und deren Einwaagen sowie die Überprüfung von Verpackung und Beschriftung sollte bei der magistralen Rezeptur selbstverständlich sein.

Inprozess-Prüfungen und Endkontrollen dienen dem Nachweis, dass bei der Zubereitung keine offensichtlichen Fehler passiert sind. So werden sinnvollerweise vor allem Klarheit, Farbe und Partikelfreiheit der Lösung sowie die Unversehrtheit des Filters (Blasendruckmethode/ Bubble-Point-Test) kontrolliert.

### Bubble-Point-Test

Eine Spritze wird bis zur 10 ml-Marke mit Luft gefüllt und mit der soeben verwendeten Filtereinheit verbunden. Die Spitze (evtl. unter Zuhilfenahme einer Kanüle) wird in ein Becherglas mit Wasser eingetaucht. Der Kolben wird in die Spritze gedrückt, wobei zu Beginn noch Reste der Flüssigkeit austreten können. Luftblasen dürfen erstmals bei einem Volumen von zwei Milliliter (wässrige Augentropfen) oder drei Milliliter (ölige Augentropfen) in das Wasser perlen. Werden Luftblasen schon bei einem größeren Restvolumen in das Wasser im Becherglas gedrückt, ist die Membran beschädigt. Die Zubereitung ist ein weiteres Mal durch einen neuen Filter in ein neues steriles Augentropfenfläschchen zu filtrieren. [BAK, 2018]

Sollte eine Überprüfung der Sterilität einer Zubereitung erwogen werden, so ist dies mit einem Zeitaufwand von durchschnittlich ein bis zwei Wochen verbunden. Für Arzneimittel, die sofort an Patient:innen expediert werden müssen, ist eine solche Überprüfung somit ungeeignet. Eine regelmäßige, mikrobiologische Überprüfung der Arbeitsweise mit Kontrollmedien ist aber durchaus empfehlenswert. Hier können zum Beispiel durch Ergebnisse der Sterilitätsüberprüfung von Placebo-Zubereitungen, Anbrüchen oder Nährmedienabfüllungen Rückschlüsse auf die Routineproduktion gezogen werden.

## 7. Beschriftung der Abgabebehältnisse

Die Beschriftung der Abgabebehältnisse ist in der ABO § 22 geregelt:

Auf den Behältnissen der magistralen und offizinalen Zubereitungen ist eine deutlich lesbare Aufschrift anzubringen, die mindestens

1. die Bezeichnung der Apotheke,
2. die Art der Anwendung in einer für den Verbraucher/die Verbraucherin allgemein verständlichen Form,
3. die wirksamen Bestandteile nach Art und Menge, sofern dies nach der Größe des Gebindes möglich ist,
4. das Herstellungsdatum,
5. das Kennzeichen der pharmazeutischen Fachkraft, welche die Anfertigung hergestellt hat,
6. den Hinweis auf eine begrenzte Haltbarkeit und
7. falls erforderlich, ein Hinweis auf besondere Lagerungsbedingungen, zu enthalten hat.

Die Aufschrift ist verwechslungssicher anzubringen.

Eine vom Arzt/Ärztin, Zahnarzt/Zahnärztin bzw. Tierarzt/Tierärztin angeordnete Gebrauchsanweisung ist auf der Aufschrift anzubringen.

Aus Gründen der Sicherheit erforderliche Hinweise auf besondere Gefahren sind auf den Behältnissen anzubringen.

## Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen

Die ÖÖG stellt fest, dass im Falle einer Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen durch das Anbringen von „Totenkopf“ bzw. „Gifтетiketten“ die Compliance und Adhärenz der Patient:innen sinkt. Es wird daher empfohlen, die Kennzeichnung mit solchen Etiketten nicht vorzunehmen und diese Rezepturen mit der Gebrauchsinformation „Nicht Einnehmen!“ zu kennzeichnen.

Grundsätzlich gilt laut ABO § 22 Abs. 4, dass „Hinweise auf besondere Gefahren auf den Behältnissen anzubringen sind“.

Bei Augenzubereitungen wird außerdem empfohlen, das Konservierungsmittel zu deklarieren [NRF, 2021].

---

## 8. Angaben zur Haltbarkeit

Qualitätseinbußen können aufgrund der oft komplexen Zusammensetzungen magistraler Rezepturen vielfältige Ursachen haben. Definierte Qualitätsmerkmale des Arzneimittels wie der Wirkstoffgehalt, der galenische Zustand, die mikrobielle Beschaffenheit und die therapeutische Aktivität dürfen sich während der Lagerung nicht oder nur in einem zulässigen Ausmaß verändern. [Schiffter-Weinle, 2015]

Lagerungsbedingt treten Probleme meist durch Temperatur- und Feuchtigkeitsbelastung bzw. unter Einfluss von Licht und Sauerstoff auf. Zusätzliche Eigenschaften der Zubereitungen wie etwa eine Grenzflächenaktivität, Hygroskopizität und die Abhängigkeit der Stabilität vom pH-Wert beeinflussen außerdem die Haltbarkeit eines Arzneimittels.

Zudem können Wechselwirkungen mit dem Primärpackmittel nicht immer ausgeschlossen werden.

Generell gilt, dass feste Zubereitungen stabiler sind als flüssige oder halbfeste Arzneiformen. [Glaeske, Boeschen, & Windt, 2011]

Bei magistralen Augenarzneimitteln können vor allem folgende Veränderungsprozesse auftreten:

- chemische Prozesse
  - > hydrolytische Vorgänge (GD, 2013),  
wie zum Beispiel die Zersetzung
    - > Lokalanästhetika wie Procain oder Tetracain
    - > Amid-Strukturen wie Chloramphenicol
    - > Tetracyclinhydrochlorid
    - > Chlorhexidin
  - > oxidative Vorgänge (z. B. bei fetten Ölen)
  - > Isomerisierungsprozesse (z. B. bei Betamethasonvalerat)
  - > Decarboxylierungen
  - > Polymerisationen
  - > Photoinstabilität
- physikalische Prozesse
  - > Kristallwachstum  
(z. B. bei Prednisolon in wasserhaltigen Grundlagen)
  - > Änderung der Löslichkeit
  - > rheologische Veränderung  
(z. B. der Konsistenzverlust bei Gelen)
- mikrobielles Wachstum durch
  - > ungenügende oder falsche Konservierung
  - > Inaktivierung des Konservierungsmittels  
(z. B. Sorbinsäure bei pH-Anstieg über 5)
  - > Absorption des Konservierungsmittels durch die Verpackung
  - > anwendungstechnische Fehler
- Packmittel-bedingte Qualitätsminderung
  - > Aufkonzentrierung des Wirkstoffes:  
etwa durch Verdunstung von Wasser
  - > Abnahme der Wirkstoffkonzentration:  
etwa das Entweichen von Iod aus PVP-Iod-Augentropfen  
durch Kunststoffmaterial

Die Haltbarkeit einer Zubereitung ist demnach von vielen Faktoren abhängig. Entscheidend sind dabei vor allem die Zusammensetzung, der Wassergehalt und eine eventuelle Konservierung der Rezeptur. Hilfreich für die Festlegung eines Ablaufdatums für eine verordnete Arznei ist das Vorhandensein standardisierter Herstellungsvorschriften, in denen die Haltbarkeit der Zubereitung belegt ist. Solche magistralen Rezepturen sind unter anderem im ÖAB, NRF/DAC, Dolder/Skinner, NFA oder Kompendien wie bspw. Juniormed zu finden. Die Rezepturen aus dem NRF/DAC sind in diesem Kompendium entweder als Rezepturvorschrift oder als Rezepturformel im jeweiligen Rezepturhinweis angeführt.

Manche Rezepturen wurden in Anlehnung an diese erstellt. Für wenige Zubereitungen sind Stabilitätsdaten verfügbar, die eine Haltbarkeit von mehr als 12 Monaten nicht ausschließen. In diesen Fällen wird empfohlen, in der Apotheke hergestellte Augenzubereitungen nicht länger als ein Jahr im Voraus zu produzieren. Die entsprechenden Angaben findet man bei den einzelnen Rezepturen unter den Punkten „Haltbarkeit“ und „Stabilität nach Anbruch“ im Kompendium.

In diesem Zusammenhang wird nach NRF/DAC zwischen den Begriffen „Haltbarkeit“ und „Aufbrauchfrist“ wie folgt unterschieden:

- **„Haltbarkeit“** ist der Zeitraum zwischen der Herstellung und dem Verfallsdatum des Arzneimittels für die jeweilige Rezeptur.
- **Aufbrauchfrist** [Stabilität nach Anbruch] ist die Zeitspanne, innerhalb welcher ein Arzneimittel nach Öffnen der Packung respektive nach erster Entnahme einer Dosis angewendet werden darf. Vor allem Licht und Sauerstoff können Abbauprozesse katalysieren und mangelhafte Hygiene bei der Anwendung mikrobielles Wachstum fördern. Dadurch verkürzt sich nach Anbruch der Packungen insbesondere bei Augentropfenzubereitungen häufig die angegebene Haltbarkeit.

# Herstellungsablauf der einzelnen Arzneiformen

## 1. Flüssige Ophthalmika

Wässrige Augentropfen sind die am häufigsten verwendeten Ophthalmika. Sie werden ausschließlich mit Wasser für Injektionszwecke hergestellt.

Bei flüssigen, öligen Zubereitungen kommen Erdnuss-, Sesam-, Rizinus- und Neutralöle zum Einsatz. Einige Öle, wie Rizinusöl, sind so viskös, dass sie schwer filtriert werden können. Leichtes Anwärmen erleichtert den Arbeitsschritt der Filtration. Ölige Augentropfen können nicht durch Autoklavieren sterilisiert werden. Ihre Sterilisation erfolgt durch trockene Hitze im Trockenschrank.

Herstellungsablauf im Detail:

1. Einwaage von Wirkstoffen, Hilfsstoffen, Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke beziehungsweise Öl) in ein zuvor sterilisiertes Becherglas
2. Abdecken des mit der Zubereitung befüllten Becherglases mit Aluminiumfolie
3. Transferieren des wischdesinfizierten Becherglases sowie aller wischdesinfizierten Hilfsmittel unter den LAF
4. Lösen der Feststoffe unter Rühren
5. Lösung (bei Bedarf mit Hilfe einer Kanüle) in eine Einmalspritze aufziehen
6. Membranfilter auf Spritze aufsetzen und die Lösung in das Abgabegefäß filtrieren
7. Inprozesskontrollen:
  - Überprüfung von Klarheit, Farbe und Partikelfreiheit
  - Bubble-Point-Test

8. Beim Verschließen des Gebindes eine sekundäre Kontamination des Inhalts vermeiden (das heißt bei vertikalem Luftstrom nicht über das Gefäß greifen)
  9. Bei thermostabilen Zubereitungen kann die Rezeptur im Abgabegefäß autoklaviert (wässrige Zubereitungen) oder heißluftsterilisiert (ölige Lösungen) werden, sofern das Gefäß die hohen Temperaturen toleriert.
  10. Beschriften der Zubereitung
- 

## 2. Halbfeste Ophthalmika

Hydrophobe **Augensalben** sind mikrobiologisch weniger anfällig als wässrige Ophthalmika. Die Salbengrundlage wird jedoch immer im Trockenschrank bei 160 °C für zwei Stunden sterilisiert.

### Einfache Augensalbengrundlage

Rezepturvorschlag nach NRF S.47

Rp./ Paraffinum. liquidum ..... 2,0 g  
 Vaselinum album ..... ad 5,0 g

**Augencremes** sind lipophile Cremes und werden oftmals auf Basis der emulgierenden Augensalbe hergestellt. Aufgrund des zugesetzten Emulgators kann eine wässrige Lösung eingearbeitet werden.

### Emulgierende Augensalbengrundlage

Rezepturvorschlag nach NRF S.48

Rp./ Cholesterol ..... 0,05 g  
 Paraffinum. liquidum ..... 2,125 g  
 Vaselinum album ..... ad 5,0 g

Die dafür verwendete Arzneistofflösung wird analog zur Herstellung von flüssigen Zubereitungen bakterien- und schwebstofffrei filtriert. Anschließend wird sie unter aseptischen Bedingungen im LAF in die sterile Grundlage eingearbeitet. Thermostabile Arznei- und Hilfsstoffe können auch gemeinsam mit der Grundlage unter Standardbedingungen hitze-sterilisiert werden.



## Herstellungsablauf für Augensalben und -cremes im Detail

### Augensalbe

1. Einwaage aller Salbenbestandteile in das zuvor sterilisierte Becherglas  
(im Überschuss, um Verluste, die durch die Entnahme auftreten, zu kompensieren)
2. Abdecken des gefüllten Becherglases mit Aluminiumfolie  
(Aufkleben eines Farbindikatorbandes, um das Erreichen der Sterilisationstemperatur überprüfen zu können)
3. Aufschmelzen und Sterilisieren der Grundlage: 2 Stunden bei 160 °C im Heißluftschrank
4. Transferieren des etwas abgekühlten, wischdesinfizierten Becherglases unter den LAF  
Homogenisieren der noch flüssigen Salbengrundlage durch Rühren

Eine mit der sterilisierten Grundlage befüllte Einmalspritze kann – in einem Sterilisationsschlauch verpackt – für eine spätere Weiterverarbeitung im Kühlschrank gelagert werden.

### Augencreme

Für die Anfertigung einer **Augencreme** wird zunächst eine entsprechende Grundlage gemäß des Herstellungsablaufs der Augensalbe hergestellt. Danach fährt man folgendermaßen fort:

5. Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke beziehungsweise Öl) in ein zweites steriles Becherglas einwiegen
6. Transferieren des wischdesinfizierten Becherglases sowie aller wischdesinfizierten Hilfsmittel unter den LAF
7. Lösen der Feststoffe unter Rühren
8. Lösung (bei Bedarf mit Hilfe einer Kanüle) in eine Spritze aufziehen
9. Filter auf Spritze aufsetzen und die Lösung über einen Luer-Lock-Adapter („doppelt weiblich“) in eine zweite Spritze filtrieren
10. Sterilisierte, noch rund 60–80 °C warme und klar geschmolzene Salben-Grundlage in eine dritte Spritze aufnehmen (wiegen)

11. Filter und erste Spritze von Lösungsspritze abnehmen
12. Verbinden der zweiten (Lösungs-) und der dritten (Salbengrundlagen-) Spritze mit Hilfe eines neuen Luer-Lock-Adapters („doppelt weiblich“)
13. Durch abwechselndes Betätigen der beiden Spritzenkolben werden die Bestandteile vermischt und bis zum Erkalten homogenisiert
14. Die fertige Rezeptur wird über den schon montierten Luer-Lock-Adapter in Einwegspritzen oder sterile Augensalben tuben abgefüllt
15. Diese werden verschlossen, wobei eine sekundäre Kontamination des Inhalts zu vermeiden ist (bei vertikalem Luftstrom nicht über das Gebinde greifen).
16. Beschriften der Zubereitung

### Augensalbengrundlage

**Prüfung des Endproduktes:** gelbliche, homogene Salbe

**Haltbarkeit:** 12 Monate [NRF, 2021]

**Stabilität nach Anbruch:** einmaliger Anbruch zur Weiterverarbeitung (sollte nicht die gesamte Menge benötigt werden, ist der Rest zu verwerfen)

**Anwendungsgebiet:** Salbengrundlage

Haltbarkeit, Stabilität nach Anbruch und Anwendungsgebiet von wirkstoffhaltigen Augenzubereitungen sind bei den einzelnen Rezepturen zu finden.

Für hydrophile **Augengele** werden Cellulosederivate zum Versteifen der wässrigen Lösung verwendet, etwa Methylcellulose [MC], Hydroxyethylcellulose [HEC], Natrium-Carboxymethylcellulose [NaCMC] und Hydroxypropylmethylcellulose [Hypromellose, HPMC].

Bei thermostabilen Arzneistoffen kann die gesamte Rezeptur autoklaviert werden. Im Fall von thermolabilen Arznei- und Hilfsstoffen werden höherprozentige Gel-Konzentrate hergestellt, sterilisiert und im Anschluss unter aseptischen Bedingungen mit der sterilfiltrierten Arzneistofflösung vermischt.

Als Stammzubereitungen sind folgende Rezepturen gebräuchlich:

### Methylcellulose Stammlösung 3 %

Rp./ Methylcellulose 400 ..... 1,5 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 50,0 g

### Hypromellose Stammlösung 4 %

Rp./ Hypromellose ..... 2,0 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 50,0 g

### Herstellungsablauf für Augengele im Detail

1. Der Gelbildner wird – optimalerweise unter Verwendung eines sterilen Becherglases – in Aqua ad iniectabile dispergiert. Das Becherglas wird mit Alufolie verschlossen und die vollständige Quellung der Zubereitung unter gelegentlichem Rühren abgewartet.
2. Die Dauer der Quellung kann bei unterschiedlichen Gelbildnern variieren.
3. Die visköse Lösung wird in eine zuvor sterilisierte Durchstechflasche aus Braunglas gefüllt (bei Cellulose-Derivaten mit reversibler Hitze-koagulation maximal zu zwei Dritteln) und verschlossen.
4. Die Zubereitung wird im Autoklav sterilisiert.
5. Die Zubereitung bei Raumtemperatur abkühlen lassen.  
Koagulierte Zubereitungen (etwa bei MC) während des Abkühlens schütteln, bis sie wieder flüssig und klar sind.

Das sterile Gel kann entweder unter dem LAF entnommen und weiterverarbeitet oder für eine spätere Verwendung im Kühlschrank gelagert werden.

### Augengelgrundlage

**Prüfung des Endproduktes:** klare, farblose, visköse Flüssigkeit

**Haltbarkeit:** 12 Monate (in Anlehnung an Dolder/Skinner, DAC/NRF, Haltbarkeit von Artelac® EDO)

**Stabilität nach Anbruch:** einmaliger Anbruch zur Weiterverarbeitung (sollte nicht die gesamte Menge benötigt werden, ist der Rest zu verwerfen)

**Anwendungsgebiet:** Gelgrundlage

Haltbarkeit, Stabilität nach Anbruch und Anwendungsgebiet von wirkstoffhaltigen Augenzubereitungen sind bei den einzelnen Rezepturen zu finden.

---

# Hilfsstoffe

In diesem Kapitel sind die bei Augenzubereitungen gebräuchlichen Hilfsstoffe kurz beschrieben.

[Dolder & Skinner, 1990] [NRF, 2021] [Schmidt & Lang, 2013] [List & Hörmann, 1977] [Ziegler, 2016] [Schiffter-Weinle, 2016] [Wallhäuser, 1995]

Viele dieser Hilfsstoffe werden in sehr kleinen Mengen eingesetzt. Um den damit verbundenen Einwaagefehler zu minimieren, wird die Herstellung von Konzentraten (Stammzubereitungen, Stammlösungen, STL) empfohlen. Bei Augenzubereitungen ist die Verwendung von Aqua ad iniectionem für wässrige Stammlösungen obligatorisch.

## **Benzalkoniumchlorid**

### Synonym

- Benzalkonium chloratum

### Anwendung

- Konservierungsmittel

### Eigenschaften

- weißes bis gelblich weißes Pulver oder wachsartige, gelblich weiße Stücke

- aromatischer Geruch, bitterer Geschmack
- hygroskopisch, grenzflächenaktiv [schäumt]
- sehr leicht löslich in Wasser, Ethanol 96 %
- Lösung 1 %: pH 6–8

### Unverträglichkeit

- mit bestimmten anionischen Wirk- und Hilfsstoffen, fetten Ölen, Fluorescein-Na

### Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
- Autoklavieren möglich

### Übliche Konzentrationen in ophthalmologischen Zubereitungen

- bis 0,02 % wird reizlos vertragen
- in Kombination mit Na-EDTA meist 0,01 %

### Hinweise

- Wirkung: bei niedriger Lagertemperatur [Kühlschrank] herabgesetzt, pH-Wert unabhängig
- der pH-Wert der Zubereitung wird durch die Substanz nicht beeinflusst
- schlechte Verträglichkeit und Risiken bei längerfristiger Anwendung
- wegen fehlender Alternativen das am häufigsten verwendete Konservierungsmittel

Gefahr von Konzentrationsverlusten durch Adsorption am Filtermaterial (vor allem an Celluloseestern), daher wird die Verwendung von PES-Filtern empfohlen.

### Stammzubereitungen

- 1%ige Stammlösung
- EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % NRF S.18.

Rp./	Benzalkoniumchlorid .....	0,1 g
	[Verwendung einer STL für die Einwaage empfohlen]	
	Di-Na-EDTA-Dihydrat .....	1,0 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 100,0 g

Diese Stammzubereitung weist einen pH-Wert von 4,6 auf.

Um den pH-Wert auf 5,5 zu stellen, benötigt man 4,0 g einer Natriumhydroxid-Lösung 0,4 %.

---

## **Borsäure**

### **Synonym**

- Acidum boricum

### **Anwendung**

- pH-Wert und Isotonieeinstellung, Puffersubstanz

### **Eigenschaften**

- weißes, kristallines Pulver
- geruch-, geschmacklos, fettige Haptik
- löslich in Wasser [25 T; besser in der Wärme]
- schwach saure Reaktion
- Lösung 0,1 N: pH 5,1
- isotone Konzentration 1,9 %

### **Unverträglichkeit**

- mit Alkalicarbonaten, -hydroxiden, Tannin

### **Sterilisationsempfehlung**

- Keimfiltration
- Autoklavieren möglich

### **Hinweise**

- in Ophthalmica zur Pufferung, Isotonisierung oder Gelbildung zulässig
- Pufferlösung mit Borax, sehr geringe Pufferwirkung im Säuren
- Vorsicht beim Erwärmen: Borsäure ist wasserdampflich

### **Stammzubereitungen**

- 5 % Stammlösung bei Herstellung unter Erwärmen möglich auf eventuelles Auskristallisieren nach dem Abkühlen achten höherprozentige Stammzubereitungen sind nicht stabil
- 

## **Chlorhexidin**

In ophthalmischen Zubereitungen wird Chlorhexidinacetat oder -gluconat verwendet.

## Synonym

- CHX

## Anwendung

- Konservierungsmittel, Antiseptikum

## Eigenschaften

- weißes bis cremefarbenes Pulver
- geruchlos, bitterer Geschmack
- schwer wasserlöslich [55 T], Tenside erhöhen die Löslichkeit für ophthalmologische Anwendungen wird zumeist Chlorhexidin-digluconat verwendet  
[sehr gut wasserlöslich und bezüglich der Wirksamkeit identisch mit CHX]
- wässrige Lösung 0,2 %: pH = 6,5–7,5
- pH- Wirkoptimum im schwach alkalischen Milieu
- kationischer Hilfsstoff

## Unverträglichkeit

- mit bestimmten anionischen Wirk- und Hilfsstoffen Bildung schwer löslicher Salze
- in der für Augenzubereitungen üblichen Konzentration jedenfalls Fällungen mit Sulfationen, Chloramphenicol, Fluorescein-Dinatrium, Na-Carboxymethylcellulose
- Reaktionen sind abhängig von Wirkstoffkonzentration, pH-Wert, Lagertemperatur, daher ist eine Kontrolle bei neuen Rezepturen empfehlenswert

## Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
- Autoklavieren: nur unter pH-Einstellung auf pH 5–6 ausreichend hitzestabil  
aus Stabilitätsgründen soll nicht länger als nötig autoklaviert werden [Hydrolysegefahr]

## Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,005–0,01 %

### Hinweise

- Sorption durch Kunststoff-, Elastomer- und eventuell Glasmaterialien
- Ausfällung der Base bei pH > 8
- bei der Zersetzung entsteht das toxikologisch relevante 4-Chloranilin
- Wirkung: Störung der Funktion der mikrobiellen Zellmembran

### Stammzubereitungen

- Chlorhexidin [di] gluconat als wässriges Konzentrat 20 % im Handel
- Chlorhexidindiacetat-Stammlösung 0,1 % NRF S.7

Rp./ Chlorhexidindiacetat ..... 0,1 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 100,0 g

---

## Cholesterol

### Synonym

- Cholesterin

### Anwendung

- nichtionisches W/O-Tensid (Emulgator)

### Eigenschaften

- weißes, kristallines Pulver
- geruch- und geschmacklos
- unlöslich in Wasser
- oxidationsempfindlich

### Sterilisationsempfehlung

[Bestandteil der emulgierenden Augensalbengrundlage NRF S.48]

- Heißluftsterilisation

### Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 1 % [um große Wassermengen einarbeiten zu können, Wasseraufnahmevermögen 150 %]
- Rekristallisation bei zu hoher Cholesterol-Konzentration

### Hinweise

- starkes Erhitzen und Rühren bei der Verarbeitung notwendig [wegen der hohen Schmelztemperatur (147–150 °C) und der geringen Löslichkeit in Paraffinen]



## Hydroxypropylmethylcellulose 4000

### Synonym

- Hypromellose 4000, Methylhydroxypropylcellulose, HPMC

### Anwendung

- nichtionischer Gelbildner, zur Viskositätserhöhung in flüssigen Arzneizubereitungen

### Eigenschaften

- weißes bis gelbliches Pulver
- geruch-, geschmacklos
- in kaltem Wasser kolloidal löslich
- Lösung 1 %: pH 6–8

### Unverträglichkeit

- mit hohen Elektrolytkonzentrationen  
(weniger ausgeprägt als bei MC)

### Sterilisationsempfehlung

- Autoklavieren
- Hitzeoagulation: beim Abkühlen mehrmals kräftig schütteln, kühl stellen

### Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,5–2,0 %

### Hinweise

- kompatibel mit nichtionischen und kationischen Stoffen  
(z. B. Chlorhexidindigluconat)
- toleriert hohe Alkoholmengen (rund 50 %)

### Stammzubereitungen

- 4 % Konzentrat [siehe Kap. „Herstellungsablauf flüssige Ophthalmika“]

---

## Methylcellulose 400

### Synonym

- Cellulosemethylether, MC, Methocel®

### Anwendung

- nichtionischer Gelbildner, zur Viskositätserhöhung in flüssigen Arzneizubereitungen

## Eigenschaften

- weißes bis gelbliches Pulver
- geruch-, geschmacklos
- in kaltem Wasser kolloidal löslich
- Lösung 1 %: pH 6–8

## Unverträglichkeit

- Alkoholkonzentrationen > 20 %
- mit phenolischen Wirk- und Hilfsstoffen und hohen Elektrolytkonzentrationen

## Sterilisationsempfehlung

- Autoklavieren
- Hitzeagulation: beim Abkühlen mehrmals kräftig schütteln, kühl stellen

## Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,5–2,0 %

## Hinweise

- sehr lange Quellzeit

## Stammzubereitungen

- 3 % Konzentrat  
[siehe Kap. „Herstellungsablauf flüssige Ophthalmika“]

---

## Natrium-EDTA

### Synonym

- Titriplex® III, Dinatriumedetat-Dihydrat, Natrii edetas, Edetinsäure-di-Natrium
- Abkürzung EDTA steht für die Bezeichnung „Ethylen**d**iamin**t**etra**a**acetat“

### Anwendung

- Synergist für Konservierungsmittel, Stabilisierung oxidationsanfälliger Wirk- und Hilfsstoffe, Komplexierung von Calcium, Puffersubstanz

## Eigenschaften

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos, schwach saurer Geschmack
- hygroskopisch
- wasserlöslich
- isotone Konzentration: 4,44 %
- Lösung 1 %: pH 4–5,5

## Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
- Autoklavieren möglich, Aufbewahrung in Gläsern der Glasklasse Typ I

## Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- als Chelatbildner in wässrigen Systemen: 0,005–0,1 %

## Hinweise

- bildet mit Ionen mehrwertiger Metalle (vor allem Erdalkalimetalle) stabile Komplexe  
entzieht damit einer Lösung diejenigen Ionen, die Autoxidationsreaktionen katalysieren
- Aufbewahrung von Lösungen in Behältnissen aus PE oder PP
- Kontakt mit Glas vermeiden: Ionenaustausch möglich (bei Borosilikatgläsern/Neutralglas nicht relevant)

## Stammzubereitungen

- EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % NRF S.18.  
Rp./ Benzalkoniumchlorid ..... 0,1 g  
    [Verwendung einer STL für die Einwaage empfohlen]  
    Di-Na-EDTA-Dihydrat ..... 1,0 g  
    Wasser für Injektionszwecke ..... ad 100,0 g

Diese Stammzubereitung weist einen pH-Wert von 4,6 auf;  
Um den pH-Wert auf 5,5 zu stellen, benötigt man 4,0 g einer  
Natriumhydroxid-Lösung 0,4 %

## Natrium-dihydrogenphosphat-dihydrat

### Anwendung

- pH-Einstellung und Pufferung

### Eigenschaften

- farblose Kristalle oder weißes Pulver
- geruchlos
- saure Reaktion

### Hinweise

- Von der stark sauer reagierenden Phosphorsäure bis zum stark basisch reagierenden Trinatriumphosphat-Dodecahydrat lassen sich pH-Werte effektiv einstellen oder puffern
  - Phosphatpuffer mit dem pH-Wert zwischen sechs und acht durch Mischen mit Dinatriummonohydrogenphosphat
- 

## Natriumhydroxid

### Synonym

- Ätznatron
- in Lösung: Natronlauge

### Anwendung

- pH-Einstellung von stark sauer reagierenden Lösungen

### Eigenschaften

- weiße Plätzchen
- geruchlos, hygroskopisch
- leicht löslich in Wasser (starke Wärmeentwicklung)
- stark basische Reaktion
- Lösung 1 N: pH 14

### Hinweise

- Lagerung der Plätzchen: dicht verschlossen, in einem nicht metallischen Behältnis, in Flaschen aus PP oder PE (nicht PET, Glas)
- verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden: Handhabung unter Schutzmaßnahmen

## Natrium-metabisulfit

### Synonym

- Natriumpyrosulfit, Natriumdisulfit, Natrii metabisulfis
- Achtung: Verwechslungsgefahr mit „Natriumbisulfit“ (Natriumhydrogensulfit)

### Anwendung

- Wirkstoffstabilisierung, Antioxidans, Konservierung

### Eigenschaften

- weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle
- schwefeliger Geruch, salzig-saurer Geschmack
- hygroskopisch
- leicht löslich in Wasser
- Lösung 5 %: pH 3,5–5,0
- Isotone Konzentration 1,38 %

### Unverträglichkeiten

- mit Chloramphenicol
- kann mit Gummihohlstopfen aus Mehrdosenbehältnissen reagieren
- Lösungen sind instabil bei Luftzutritt

### Sterilisationsempfehlung

- Autoklavieren möglich (die Empfehlung „unter Schutzgas“ ist in der Apotheke schwer umsetzbar) → 30 Minuten bei 100 °C (ÖAB)

### Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,01–0,1 %

### Hinweise

- weitgehend pH-Wert-unabhängig, trotzdem Verwendung vornehmlich im sauren Bereich
- antimikrobielle, konservierende Wirkung: Hemmung von Enzystemen mit SH-Gruppen

## **Natrium-monohydrogenphosphat-dodecahydrat**

### **Anwendung**

- pH-Einstellung und Pufferung

### **Eigenschaften**

- farblose Kristalle
- basische Reaktion

### **Hinweise**

- Von der stark sauer reagierenden Phosphorsäure bis zum stark basisch reagierenden Trinatriumphosphat-Dodecahydrat lassen sich pH-Werte effektiv einstellen oder puffern
  - Phosphatpuffer mit dem pH-Wert zwischen sechs und acht durch Mischen mit Dinatriummonohydrogenphosphat
  - Neben dem Dodecahydrat sind auch eine wasserfreie Verbindung, ein Dihydrat und ein Heptahydrat bekannt
- 

## **Natrium-tetraborat**

### **Synonym**

- Borax

### **Anwendung**

- pH-Wert Einstellung, Puffersubstanz

### **Eigenschaften**

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos, schwach laugenartiger Geschmack
- schwach basische Reaktion
- in Wasser [20 T] löslich (besser in der Wärme)
- isotone Konzentration: 2,6 %
- Lösung 4 %: pH 9,0–9,6

### **Unverträglichkeiten**

- Alkaloide, Metallsalze

### Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
- Autoklavieren möglich

### Hinweise

- in Ophthalmica zur Pufferung, Isotonisierung oder Gelbildung zulässig
  - Pufferlösung mit Borsäure, sehr geringe Pufferwirkung im Säuren
- 

### Tocopherol

#### Synonym

- All-rac- $\alpha$ -Tocopherol, DL- $\alpha$ -Tocopherol

#### Anwendung

- Antioxidans für Fette, Öle, ölige Zubereitungen

#### Eigenschaften

- schwach gelbliche bis gelblich braune viskose, ölige Flüssigkeit
- geruchlos
- unlöslich in Wasser
- löslich in pflanzlichen Ölen, Ethanol

#### Unverträglichkeiten

- mit Peroxiden und Metallionen
- Kunststoffe: Absorption möglich

#### Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,001–0,02 %

#### Hinweise

- empfindlich gegen Sauerstoff (Braunfärbung)
- 

### Trometamol

#### Synonym

- TRIS, Tromethamin, Tris[hydroxymethyl]aminomethan

#### Anwendung

- pH-Einstellung und Puffer in Augentropfen, Neutralisation von Carbomeren

## Eigenschaften

- weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle
- leichter charakteristischer Geruch sowie leicht seifiger Geschmack
- hygroskopisch
- leicht löslich in Wasser
- basische, emulgierende und stabilisierende Eigenschaften
- gute Pufferkapazität zwischen pH 7,2–9,0

## Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
- Autoklavieren möglich

## Übliche Konzentration in ophthalmologischen Zubereitungen

- 0,2 %

## Hinweise

- Ersatz für Triethanolamin (TEA)
- 

## Zitronensäure

### Synonym

- Acidum citricum, Citronensäure

### Anwendung

- pH-Einstellung, Pufferung, Konservierung

### Eigenschaften

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos, sehr saurer Geschmack
- sehr leicht löslich in Wasser
- Lösung 1 %: pH = 2,3

### Sterilisationsempfehlung

- Keimfiltration
  - Autoklavieren möglich
-





# Spezielle Rezepturen

# Acetylcystein 5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF 15.33

Rp./	Acetylcystein .....	0,5 g
	Trometamol .....	0,53 g
	Edetathaltige Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % .....	1,0 g
	<i>(siehe Stammzubereitung NRF S.18, Kap. Hilfsstoffe)</i>	
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

schwach nach Schwefelverbindungen riechend

pH 7,5–8,0; eventuell erforderliche pH-Korrektur mit Trometamol

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm  
nicht autoklavieren

- **Gebinde**

Kunststoffaugentropfenflaschen [PE]

Für unkonservierte Augentropfen kann von dieser Rezeptur ausgegangen werden. Natriumedetat bildet Komplexe mit Metallionen und sollte daher als stabilisierender Hilfsstoff weiterverwendet werden.

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- 4 Wochen
- 1 Jahr tiefgekühlt

Die beim Auftauen entstehenden Konzentrationsunterschiede müssen durch Schütteln der Gebinde homogenisiert werden.

---

### Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
  - bei Violettfärbung (Zersetzung) nicht mehr anwenden
- 

### Anwendungsgebiet

- Hornhautverletzungen, Keratokonjunktivitis sicca
  - Mucolyticum (Optimum pH 7–9), Kollagenasehemmer bei Hornhautdefekten
- 

### Wirkung

- hemmt Kollagenasen, fördert Heilung von Hornhautdefekten, löst Schleim und verklebte Teilchen im Auge auf
- 

### Dosierung

- 4 x täglich als Mucolyticum
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage), je nach klinischem Befund und Schweregrad
- 

### Wissenswertes

- weißes, kristallines, zerfließendes Pulver  
[dicht verschlossen aufbewahren]
- schwacher Geruch nach Essigsäure
- charakteristischer, saurer Geschmack
- Löslichkeit: leicht löslich in Wasser
- pH-Wert 5 % = pH 2,0
- isotonische Konzentration c = 4,58 %
- chemisch instabil: die Zersetzung durch Sauerstoff, Temperatur, Metall-Ionen führt zur Freisetzung von Schwefelwasserstoff (Schwefelgeruch), Violettfärbung

- Unverträglichkeiten:
    - Oxidationsmittel, v. a. Metalle und Sauerstoff
    - Gummi
    - Augentropfenverschlüsse aus Elastomer
    - Gummidichtungen von Einmalspritzen
  - **Rezepturvorschlag mit Fluimucil®**

Rp./ Fluimucil® Antidot 5 g/25 ml .....	2,5 g
Benzalkoniumchlorid .....	0,001 g
Na-EDTA .....	0,01 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron, EuroOTC, Caelo, Gatt-Koller [04/2021]
- 

### Arzneispezialität

- Fluimucil® 20 % Antidot-Konzentrat zur Infusionsbereitung
    - 1 Durchstechflasche zu 25 ml enthält 5 g Acetylcystein
    - Hilfsstoffe: Natriumhydroxid, Dinatrium-Edetat, Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Absolon MJ, Brown CA. Acetylcysteine in kerato-conjunctivitis sicca. Br J Ophthalmol. 1968;52(4):310-316. <https://doi.org/10.1136/bjo.52.4.310>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Europäisches Arzneibuch 2020, 10. Ausgabe
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.33, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Rote Liste

# Ascorbat 10 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach „Ophthalmika“ (Dolder R., Skinner F.)

Rp./	Ascorbinsäure .....	1,0 g
	K-hydrogencarbonat .....	0,57 g
	Na-EDTA .....	0,02 g
	Na-metabisulfit .....	0,03 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

## Rezepturvorschlag

Rp./	Ascorbinsäure .....	1,0 g
	NaOH 1 N .....	5,2 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

<i>NaOH 1 N:</i>	<i>NaOH</i> .....	<i>4,0 g</i>
	<i>Wasser für Injektionszwecke</i> .....	<i>ad 100,0 g</i>

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die Lösung wird zu je 2ml in sterile Augentropfenflaschen keimfiltriert.

Durch die Neutralisation von Ascorbinsäure werden

„Natriumascorbat-Augentropfen“ hergestellt.

Natriumascorbat entsteht unter Gasentwicklung.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

Überprüfung des pH-Wertes: pH 5,5–7

- **Entkeimung**

Keimfiltration

nicht autoklavieren

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]

---

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 4 Wochen kühl
  - 6 Tage bei Raumtemperatur
  - 1 Jahr tiefgekühlt
- beim Auftauen durch Schütteln den Inhalt homogenisieren
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 24 h bei Raumtemperatur
  - bei Zersetzung (gelbliche bis bräunliche Verfärbung, stechender Geruch) nicht mehr anwenden
- 

### Anwendungsgebiet

- Behandlung von schweren Verätzungen
- 

### Wirkung

- beugt Hornhautgeschwüren oder Perforationen vor
- 

### Dosierung

- zu Beginn stündlich
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage), je nach klinischem Befund und Schweregrad
- 

### Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver, eventuell mit leichtem Gelbstich
- geruchlos, saurer Geschmack
- Löslichkeit: leicht löslich in Wasser

- pH-Wert 5 % = pH 2,2-2,5
- isotonische Konzentration Natriumascorbat c = 2,99 %, die magistrale Zubereitung ist eine hypertone Lösung
- Unverträglichkeiten:  
Oxidationsmittel, Alkalien, Metalle, hohe Temperaturen
- geringe chemische Stabilität, eventuell mit Antioxidantien (meist Sulfite) stabilisieren
- magistrale Zubereitung mit Cevitol® Ampullen:
  - Cevitol® 500 mg-Ampullen (500 mg/2 ml)
  - Cevitol® 1000 mg-Ampullen (1000 mg/5 ml)

• **Rezepturvorschlag mit Cevitol®**

Rp./ Cevitol® 1000 mg ..... 5,0 ml (1 Stück)  
 Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 ml

oder

Rp./ Cevitol® 500 mg ..... 4,0 ml (2 Stück)  
 Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 ml

**Rezeptursubstanz**

- Fagron, EuroOTC, Caelo, [04/2021], Gatt-Koller [10/2021]

**Arzneispezialität**

- Cevitol® 500 mg/ 2 ml  
2 ml Lösung enthält 500 mg Ascorbinsäure
- Cevitol® 1000 mg/ 5 ml  
5 ml Lösung enthält 1000 mg Ascorbinsäure
- Hilfsstoffe: Natriumhydroxid, Natriumhydrogencarbonat (nur bei Cevitol® 500 mg), Natriummetabisulfit [E 223], Natriumedetat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat [E 219], Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat [E 217], Wasser für Injektionszwecke



## Evidenz nach ÖÖG

- N. Schrage, H.G. Struck Leitlinie zur Behandlung von Verätzungen und Verbrennungen des Auges und der Lider. AAD 2016
  - Petroutsos G, Pouliquen Y. Effect of ascorbic acid on ulceration in alkali-burned corneas. Ophthalmic Res. 1984;16(4):185-9.  
<https://doi.org/10.1159/000265322>
  - Brodovsky SC, McCarty CA, Snibson G, Loughnan M, Sullivan L, Daniell M, Taylor HR, Management of alkali burns: An 11-year retrospective review, Ophthalmology, Volume 107, Issue 10, 2000, Pages 1829-1835, ISSN 0161-6420,  
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00289-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00289-X)
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium [NRF]  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Schmidt PC, Lang S; Pharmazeutische Hilfsstoffe – Eigenschaften, Anwendung und Handelsprodukte, 2013 Govi-Verlag, ISBN 978-3-7741-1298-8
- Akute Verätzung am Auge, S1-Leitlinie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e.V. [DOG] und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e.V. [BVA]; AMWF-Register Nr. 045-018, Stand 31.12.2020

# Amphotericin B 5 mg/ml Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rp./	Amphotericin B 50 mg Plv .....	1 OP
	Glucose 5 % Lösung .....	10,0 ml

---

## Herstellungshinweise

Die Natriumdesoxycholat-haltige Trockensubstanz mit 50 mg Amphotericin B wird mit 10 ml Glucose-Lösung 5 % solubilisiert (ein pH-Wert der Lösung von 5,5-7,0 sollte vorab kontrolliert und bestätigt werden). Die Zubereitung darf nicht durch eine 0,22 µm-Membran filtriert werden und muss daher aus sterilen Komponenten aseptisch zubereitet werden. Die fertige Suspension wird vollständig entnommen und zu je 2 ml in sterile Augentropfenflaschen abgefüllt.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Suspension
  - **Entkeimung**  
nicht keimfiltrieren  
nicht autoklavieren
  - **Gebinde**  
sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)
- 

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 7 Tage bei 2–8 °C
- 24 h bei Raumtemperatur

### Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- Behandlung von Pilzinfektionen
- 

### Wirkung

- fungistatisch, in hohen Dosen fungizid, schwache Penetration
- 

### Dosierung

- Empfehlung: halbstündliche Applikation während der ersten drei Behandlungstage, nach Besserung Reduktion der Applikation
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage), je nach klinischem Befund und Schweregrad
- 

### Wissenswertes

- gelbes bis orangefarbenes Pulver
  - geruch- und geschmacklos
  - Löslichkeit: in Wasser praktisch unlöslich
  - pH 6–8 in 3 % Suspension
  - Wirkoptimum pH = 5,5–7,0
  - Glucose als isotonisierender Hilfsstoff
  - Unverträglichkeit:  
elektrolythaltige Lösungsmittel (z. B. Kochsalzlösung,  
Konservierungsmittel, ...)
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron, EuroOTC, (04/2021)  
Da es Erfahrungen bei der magistralen Herstellung mit Arzneispezialitäten gibt, sollte die Zubereitung aus Rezeptursubstanzen nur in Ausnahmefällen gemacht werden.

## Arzneispezialität

- Amphotericin B® "CHEPLAPHARM" 50 mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
    - 1 Durchstechflasche enthält 50 mg Amphotericin B
    - Hilfsstoffe: Desoxycholsäure, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
  - AmBisome® Amphotericin B liposomal 50 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionsdispersion
    - 1 Durchstechflasche enthält 50 mg Amphotericin B eingebettet in Liposomen
    - Nach der Rekonstitution enthält das Konzentrat 4 mg/ml Amphotericin B
  - Es gibt klinische Erfahrungen zur Anwendung von liposomalen Fertigarzneimitteln, die eine bessere Verträglichkeit versprechen.
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Mahdy RA, Nada WM, Wageh MM. Topical amphotericin B and subconjunctival injection of fluconazole (combination therapy) versus topical amphotericin B (monotherapy) in treatment of keratomycosis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010 Jun; 26(3):281-5. <https://doi.org/10.1089/jop.2010.0005>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Morand K, Bartoletti AC, Bochot A, Barratt G, Brandely ML, Chast F. Liposomal amphotericin B eye drops to treat fungal keratitis: physico-chemical and formulation stability. *Int J Pharm.* 2007 Nov 1;344(1-2):150-3. doi: 10.1016/j.ijpharm.2007.04.028

# Atropin 0,01 % [0,025 % und 0,05 %] Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rp./ Atropinsulfat monohydrat ..... 0,001 g [0,0025 g bzw. 0,005 g]\*  
NaCl 0,9 % ..... ad 10,0 g

\*Die ÖÖG empfiehlt, die magistrale Rezeptur für Atropin Augentropfen in den Konzentrationsstufen 0,025 % und 0,05 % zur Regulierungstherapie der progressiven Myopie anzuführen, da Studienlagen auf einen zukünftigen Trend zu höheren Konzentrationen hinweisen. Haltbarkeitsdaten sind für 0,025 % und 0,05 % Zubereitungen nicht vorhanden.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Für die Herstellung einer Atropin-Stammlösung ist physiologische Kochsalzlösung als Lösungsmittel zu verwenden.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm
- **Gebinde**  
sterile Augentropfenflaschen aus Glas- oder Kunststoff (Atropin Augentropfen sind in Kunststoffflaschen stabiler als in Glasflaschen)

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

## Haltbarkeit

### Haltbarkeit der ungeöffneten magistralen Atropinsulfat Augentropfen 0,01 % unkonservert nach aseptischer Herstellung

Die in dieser Tabelle angeführten Haltbarkeitsdaten von 90 Tagen für magistrale Atropinsulfat Augentropfen 0,01 % unkonservert wurden im Zuge eines Gemeinschaftsprojektes zwischen Österreichischer Apothekerkammer, Apothekerkammerlabor und AGES Graz ermittelt. Dies wurde durch eine Förderung des Bundesministeriums für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort ermöglicht.

<b>Packmittel</b>	<b>Chemische Stabilität</b> [Gehalt und Abbauprodukte]	<b>Mikrobiologische Stabilität</b> [entspricht laut Ph.Eur. 2.6.1]
<b>Aponorm-Augentropfen 10 ml steril PE</b>	90 Tage	90 Tage
<b>Aponorm-Augentropfen 10 ml steril Glas</b>	90 Tage	90 Tage
<b>Augentropfen-Einmal- ampullen 1,0 ml steril</b>	90 Tage	90 Tage
<b>Preservative-Free EYE DROPPER – Bottle "Novelia®" 10ml natur sterilisiert [Augentropfen- fläschchen mit patentiertem Tropfersystem]</b>	90 Tage	90 Tage

© Österreichische Apothekerkammer und Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft, 2022, all rights reserved

### Stabilität nach Anbruch – nicht Teil der Haltbarkeitsstudie

- **unkonservert zubereitet: 24 h**
- **Laut Hersteller:  
Kunststoffflaschen mit patentiertem Tropfersystem:  
bis zum vollständigen Aufbrauchen [max. 90 Tage]**

## Anwendungsgebiet

- Regulationsbehandlung der progredienten Myopie
- 

## Wirkung

- parasympatholytisch, pupillenerweiternd, Akkommodationslähmung
- 

## Dosierung

- beidseitig je 1 Tropfen täglich abends
- 

## Anwendungsdauer

- durch mindestens 2 Jahre, bei Kindern ab ca. 6 Jahren und Jugendlichen; deshalb muss großes Augenmerk auf die lokale Verträglichkeit gelegt werden (d.h. keine Konservierung, Einstellen auf den physiologischen pH-Wert)
- 

## Wissenswertes

- weißes bis fast weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle
- geruchlos, bitterer Geschmack
- Löslichkeit: sehr leicht wasserlöslich
- pH-Wert 0,01 % Lösung ca. 6,0
- Stabilitätsoptimum bei pH 4–4,5.

Durch Lösen des Wirkstoffs in physiologischer Kochsalzlösung weist die Zubereitung einen nahezu neutralen pH-Wert auf. Die Reduktion der chemischen Stabilität des Atropinsulfats wird hier zugunsten einer besseren Verträglichkeit der Zubereitung in Kauf genommen. [ÖÖG]

- isotonische Konzentration  $c = 8,85 \%$
- Unverträglichkeiten: Alkalien, Gerbstoffe, Quecksilber

- **Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen:**

Die ÖÖG stellt fest, dass im Falle einer Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen durch das Anbringen von „Totenkopf“ bzw. „Giftetiketten“ die Compliance und Adhärenz der Patient:innen sinkt. Es wird daher empfohlen, die Kennzeichnung mit solchen Etiketten nicht vorzunehmen und diese Rezepturen mit der Gebrauchsinformation „Nicht Einnehmen!“ zu kennzeichnen.

Grundsätzlich gilt laut ABO § 22 Abs. 4, dass „Hinweise auf besondere Gefahren auf den Behältnissen anzubringen sind“.

---

### Rezeptursubstanz

- Fagron, Gatt-Koller, Caelo [04/2021]

---

### Arzneispezialitäten

- Atropinum Sulfuricum® “Nycomed” 0,5 mg-Ampullen
  - 1 Ampulle zu 1 ml enthält 0,5 mg Atropinsulfat in wässriger Lösung
  - Hilfsstoffe: Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes
- Atropinsulfat Aguettant® 0,1 mg/ml bzw. 0,2 mg/ml
  - Injektionslösung in Fertigspritze
  - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Konzentrierte Salzsäure [zur pH-Einstellung], Wasser für Injektionszwecke

---

### Evidenz nach ÖÖG

- **für Atropin 0,01 %:**  
Galvis V, Tello A, Parra MM, Rodriguez CJ, Blanco O. Re: Chia et al.: Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops [Ophthalmology 2016;123:391-9]. Ophthalmology. 2016 Jun;123(6):e40-1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.12.037>
- **für Atropin 0,025 % und 0,05 %:**  
Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, Ko ST, Young AL, Tham CC, Chen LJ, Pang CP. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. Ophthalmology. 2019 Jan;126(1):113-124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>



- **erweiterte Evidenz nach ÖOG:**

Atropin zur Myopieregulation, die für alle genannten Konzentrationen anwendbar ist:

1. Strohmaier, C., Pieh, S. [2019]. Myopieprogressionshemmung – Zusammenfassung der aktuellen Literatur Spektrum der Augenheilkunde 33[5], 105-109. <https://dx.doi.org/10.1007/s00717-019-0431-3>
2. Leitlinie Myopie der ÖOG; [https://www.augen.at/downloads/dokumente/2021/20210917\\_Myopie\\_Leitlinie.pdf](https://www.augen.at/downloads/dokumente/2021/20210917_Myopie_Leitlinie.pdf)
3. Leitlinie Myopie der DOG; <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Myopie-BVA-DOG-final-1.pdf>
4. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Ng SM, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1:CD004916.
5. Lawrenson, J., Dhakal, R. [2020]. Cochrane corner: Atropine: an ancient remedy for a twenty-first century problem? Eye [London, England] <https://dx.doi.org/10.1038/s41433-020-0942-9>
6. Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, Hutchinson AK, Galvin JA, Wilson LB, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017;124:1857–66.

---

## Literatur

- ABO 2005
- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Juniormed JUN 01.01.
- Neues Rezeptur Formularium: NRF 15.34, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Saito, J., Imaizumi, H. & Yamatani, A. Physical, chemical, and microbiological stability study of diluted atropine eye drops. J Pharm Health Care Sci 5, 25 [2019]. <https://doi.org/10.1186/s40780-019-0154-2>

# Atropin 1 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rezepturvorschlag nach Thoma

Rp./	Atropinsulfat monohydrat .....	0,1 g
	Borsäure .....	0,161 g
		<i>[bei Verwenden einer 5 % STL 3,22 g]</i>
	Benzalkoniumchlorid 1 % STL .....	0,2 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Isotonie-Einstellung

mit Borsäure: Vorsicht beim Erwärmen von Borsäure

[wasserdampfflüchtig]

mit NaCl (unter Verschiebung des pH-Wertes) möglich

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm

Celluloseester-Membranen verwendbar

Autoklavieren bei einem pH-Wert von 4–4,5 möglich

[Isotonisierung mit Borsäure] im neutralen Bereich zersetzt  
sich Atropin beim Erwärmen

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen aus Glas- oder Kunststoff

[Atropin Augentropfen sind in Kunststoffflaschen stabiler als  
in Glasflaschen]

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 1 Jahr
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Zur Pupillenerweiterung und Zykloplegie
- 

### Wirkung

parasympatholytisch, pupillenerweiternd, Akkommodationslähmung

- Mydriasis
    - nach 10 min
    - erreicht ihre maximale Wirkung nach 30 min
    - die Wirkdauer beträgt ca. 1 Woche
  - Akkommodationslähmung
    - erreicht ihre maximale Wirkung nach 1–3 h
    - die Wirkdauer beträgt 6–12 d
- 

### Dosierung

- 1 x täglich je nach klinischem Befund
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Wochen) Ordinations-, Klinikbedarf
- 

### Wissenswertes

- weißes bis fast weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle
- geruchlos, bitterer Geschmack
- Löslichkeit: sehr leicht wasserlöslich
- pH-Wert der 1 % Lösung etwa 5,4

- Stabilitätsoptimum bei pH 4–4,5
- isotonische Konzentration  $c = 8,85 \%$
- Einstellung der Isotonie mit Borsäure (isotone Konzentration von Borsäure =  $1,9 \%$ )
- Laut § 5 Arzneimittelgesetz BGBl. I Nr. 59/2018 dürfen Arzneimittel, die Borsäure, deren Ester, Salze oder Komplexe enthalten, nicht in Verkehr gebracht werden, es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel, die Borsäure, deren Ester, Salze oder Komplexe zur Pufferung, Isotonisierung oder zur Gelbildung enthalten.
- Unverträglichkeiten: Alkalien, Gerbstoffe, Quecksilber
- **Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen:**

Die ÖÖG stellt fest, dass im Falle einer Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen durch das Anbringen von „Totenkopf“ bzw. „Gifftiketten“ die Compliance und Adhärenz der Patient:innen sinkt. Es wird daher empfohlen, die Kennzeichnung mit solchen Etiketten nicht vorzunehmen und diese Rezepturen mit der Gebrauchsinformation „Nicht Einnehmen!“ zu kennzeichnen. Grundsätzlich gilt laut ABO § 22 Abs. 4, dass „Hinweise auf besondere Gefahren auf den Behältnissen anzubringen sind“.

- andere Mydriatika:
  - Cyclopentolat  $0,5 \%$
  - Homatropin  $1 \%/2 \%$
  - Phenylephrin  $2,5 \%$
  - Scopolamin  $0,25 \%$
  - Tropicamid  $0,5 \%$
 rascher und kürzer als Atropinsulfat wirken Cyclopentolat, Homatropin und Tropicamid

---

### Rezeptursubstanz

- Fagron, Gatt-Koller, Caelo (04/2021)

## Arzneispezialitäten

- Atropinum Sulfuricum® “Nycomed” 0,5 mg-Ampullen
    - 1 Ampulle zu 1 ml enthält 0,5 mg Atropinsulfat in wässriger Lösung
    - Hilfsstoffe: Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes
  - Atropinsulfat Aguetant® 0,1 mg/ml bzw. 0,2 mg/ml Injektionslösung in Fertigspritze
    - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, konzentrierte Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Bartlett JD, Clinical Ocular Pharmacology; 2 edition, Elsevier, 2013, 944 Seiten, <https://doi.org/10.1016/C2013-0-06552-8>
- 

## Literatur

- ABO 2005
- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apothekerverlag, 2014
- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.2, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Atropin 2 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rezepturvorschlag nach Thoma

Rp./	Atropinsulfat monohydrat .....	0,2 g
	Borsäure .....	0,136 g
		<i>[bei Verwenden einer 5 % STL 2,72 g]</i>
	Benzalkoniumchlorid 1 % STL .....	0,2 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Isotonie-Einstellung

mit Borsäure: Vorsicht beim Erwärmen von Borsäure (wasserdampf-flüchtig)

mit NaCl (unter Verschiebung des pH-Wertes) möglich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm

Celluloseester-Membranen verwendbar

Autoklavieren bei einem pH-Wert von 4–4,5 möglich

[Isotonisierung mit Borsäure]

im neutralen Bereich zersetzt sich Atropin beim Erwärmen

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen aus Glas- oder Kunststoff

[Atropin Augentropfen sind in Kunststoffflaschen stabiler als in Glasflaschen]

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 1 Jahr
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Zykloplegie nach OP, Hypotonie
- 

### Wirkung

- parasympatholytisch, pupillenerweiternd, Akkommodationslähmung
- 

### Dosierung

- 1x täglich
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Wochen) je nach klinischem Befund
- **Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen**

Die ÖOG stellt fest, dass im Falle einer Kennzeichnung von magistralen Atropin Augentropfen durch das Anbringen von „Totenkopf“ bzw. „Giftetiketten“ die Compliance und Adhärenz der Patient:innen sinkt. Es wird daher empfohlen, die Kennzeichnung mit solchen Etiketten nicht vorzunehmen und diese Rezepturen mit der Gebrauchsinformation „Nicht Einnehmen!“ zu kennzeichnen. Grundsätzlich gilt laut ABO § 22 Abs. 4, dass „Hinweise auf besondere Gefahren auf den Behältnissen anzubringen sind“.

### Wissenswertes

siehe Atropin Augentropfen 1 %

---

### Rezeptursubstanz

siehe Atropin Augentropfen 1 %

### Arzneispezialitäten

siehe Atropin Augentropfen 1 %

### Evidenz nach ÖÖG

- Bartlett JD, Clinical Ocular Pharmacology; 2 edition, Elsevier, 2013, 944 Seiten, <https://doi.org/10.1016/C2013-0-06552-8>
- 

### Literatur

- ABO 2005
- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflegemittel Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apotheker-Verlag, 2014
- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.2, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart



# Betamethason 0,1 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rp./ Solu-Celestan 4 mg/ml ..... 1,0 g  
NaCl 0,9 % ..... ad 4,0 g

---

## Herstellungshinweise

Die Glasampulle wird unter aseptischen Bedingungen angebrochen.

1 ml der Lösung wird mit Hilfe einer Filterkanüle entnommen, um eventuell in die Lösung gelangte Glassplitter zu entfernen. Die Lösung wird mit 4 ml physiologischer Kochsalzlösung gemischt und in das Abgabefäß sterilfiltriert.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
  - **Entkeimung**  
Keimfiltration
  - **Gebinde**  
sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]
- 

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt und dicht verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 1 Monat
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 1 Monat
- im Alkalischen oxidationsempfindlich (Sauerstoff)

- Lösungen, in denen Betamethason als Natriumphosphat vorkommt, sollten vor Licht geschützt bei Raumtemperatur [15–25 °C] aufbewahrt werden. Zudem sollen solche Lösungen nicht eingefroren werden.
- 

### Anwendungsgebiet

- antientzündliche Therapie des vorderen Augenabschnitts
- 

### Wirkung

- entzündungshemmend, antiallergisch, immunsuppressiv
- 

### Dosierung

- ein- bis mehrmals täglich, je nach klinischem Befund
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt [Tage]
- 

### Wissenswertes

- weißes, geruchloses, hygroskopisches Pulver, bitter
  - Löslichkeit:  
Base ist praktisch unlöslich in Wasser,  
Betamethasonnatriumphosphat ist in Wasser gut löslich
  - Isotone Konzentration: c=6,75 %
  - 0,5 % Lösung: pH=7,5-9
  - neigt im alkalischen Milieu in Anwesenheit von Metall-Ionen, leicht reduzierbaren Stoffen oder Luft zur Oxidation [zersetzungsempfindlich]
- 

### Rezeptursubstanz

- mikronisiert Fagron [05/2021]
- Betamethason-dipropionat und -valerat mikronisiert: Fagron, Caelo, EuroOTC 2020

## Arzneispezialität

- Solu – Celestan® 4 mg/ml Injektionslösung
    - 1ml enthält 5,3 mg Betamethason-Dinatriumphosphat, entsprechend 4 mg Betamethason konservierungsmittelfrei
    - Hilfsstoffe: Na-monohydrogenphosphat-Dihydrat, Na-EDTA, Wasser für Injektionszwecke
  - Betnesol Augen-, Ohren- und Nasentropfen®:
    - 1 ml enthält 1 mg Betamethason (als Dinatriumphosphat)
    - konserviert mit Benzalkoniumchlorid
    - weitere Hilfsstoffe: Natriummonohydrogenphosphat, NaCl, Natriumedetat, Natriumhydroxid, Phosphorsäure 85 %
  - Suspensionen wie z. B. Celestan®, Diprophos® sind nicht zu verwenden
  - Glucocorticoide: beste Kammerwassergängigkeit: Prednisolon [z. B. Ultracortenol®]
  - ähnliche Äquivalenzdosen: Dexamethason bei längerer Wirkung [z. B. Dexa Sine SE (ohne KM), Monodex]
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Shokoohi-Rad S, Daneshvar R, Jafarian-Shahri M, Rajaei P. Comparison between Betamethasone, Fluorometholone and Loteprednol Etabonate on intraocular pressure in patients after keratorefractive surgery. J Curr Ophthalmol. 2017;30(2):130-135. Published 2017 Dec 7. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.008>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.vetpharm.uzh.ch/wir/00000037/8449\\_01.htm](http://www.vetpharm.uzh.ch/wir/00000037/8449_01.htm)

# Chloramphenicol 0,25 % und 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach „Ophthalmika“ (Dolder R., Skinner F.) „Moorfields“,  
in Anlehnung an NRF 15.10

Rp./ Chloramphenicol .....	0,025 (0,05) g
Borsäure .....	0,15 g
Na-tetraborat .....	0,03 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Borsäure und Natriumtetraborat werden in einem tarierten Becherglas unter Erwärmen in Wasser für Injektionszwecke gelöst (Achtung wasser-dampfflüchtig). Anschließend wird das Chloramphenicol der noch heißen Zubereitung zugesetzt und unter Rühren gelöst. Die Lösung abkühlen lassen und verdampftes Wasser ergänzen. Die Augentropfen unter dem LAF keimfiltrieren und zu Portionen von 2 ml abfüllen.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration  
Autoklavieren ist nicht ohne hohe Wirkstoffverluste möglich

- **Gebinde**

sterile Glas- oder Polyethylen-AT-Flaschen  
Unverträglichkeit mit Elastomer-Tropfer (bei Verwendung von Glasflaschen mit Elastomer-Tropfern sind die Flaschen unbedingt stehend zu lagern!)

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt (v. a. bei PE-Augentropfenflaschen), gut verschlossen
  - bei Gelbfärbung (Zersetzung) nicht mehr anwenden
- 

### Haltbarkeit

- 7 Tage
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- Infektionen der Hornhaut und Bindehaut
- 

### Wirkung

- bakteriostatisch wirkendes Breitspektrumantibiotikum
- 

### Anwendung

- in seltenen Ausnahmefällen, wenn risikoärmere Antibiotika unwirksam oder kontraindiziert sind
  - Therapieoption bei oberflächlicher MRSA-Infektion
- 

### Dosierung

- mehrmals täglich
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen) nach klinischem Befund
- 

### Wissenswertes

- weißes bis gräuliches, kristallines Pulver oder feine nadelförmige Kristalle
- geruchlos, stark bitter

- Löslichkeit:
  - schwer wasserlöslich
  - Löslichkeitserhöhung sowie Verbesserung der Stabilität durch Borsäure/Borate-Komplexbildung
  - öllöslich: ausschließlich in Rizinusöl (zu 0,75 %)
- Konservierung:
  - NRF: Thiomersal
  - Phenylquecksilber-Verbindungen sind in Österreich zur Konservierung nicht zulässig
  - Benzalkoniumchlorid: bei höheren Chloramphenicol-Konzentrationen treten Fällungen auf
  - Chlorhexidin-Salze: Unverträglichkeit mit dem Boratpuffer
  - Verzicht auf Konservierung bei wässrigen Chloramphenicol-Augentropfen hat eine Reduktion der Laufzeit (1 Woche) sowie der Stabilität nach Anbruch (24 h) zur Folge
  - Alternative:

**Rezepturvorschlag Ölige Chloramphenicol-Augentropfen**

Chloramphenicol ..... 0,05 g  
 Rizinusöl steril ..... ad 10,00 g

Chloramphenicol wird unter Rühren und Erhitzen auf 90 bis 100 °C in sterilem Rizinusöl gelöst. (Rizinusöl kann 1 h bei trockener Hitze [150 °C] sterilisiert oder vorgefertigt gekauft werden). Da Bakterienfiltration nicht möglich ist, müssen für die magistrale Herstellung aseptische Bedingungen gewährleistet sein.

- Stabilität:
  - hydrolytischer und oxidativer Abbau in Abhängigkeit von pH, Temperatur und Lichteinwirkung
  - pH-Optimum: pH 6
  - in wässriger Lösung sehr lichtempfindlich
- Unverträglichkeiten:
  - sauer und alkalisch reagierende Substanzen

### Rezeptursubstanz

- Caelo, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
  - mikronisiert EuroOTC [05/2021]
- 

### Arzneispezialität

- Chloramphenicol "Agepha"<sup>®</sup> 1 %-Augensalbe
    - 1 g Salbe enthält 10 mg Chloramphenicol
    - 1 cm langer Salbenstrang enthält 0,16 mg Chloramphenicol
    - Hilfsstoffe: weißes Vaseline, dickflüssiges Paraffin, Wollwachs
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Beasley H, Boltralik JJ, Baldwin HA. Chloramphenicol in aqueous humor after topical application. Arch Ophthalmol. 1975 Mar;93(3): 184-5. <https://doi.org/10.1001/archoph.1975.01010020192004>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Neues Rezeptur Formularium [NRF]. NRF 15.10, Rezepturtipp ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990

# Chlorhexidindigluconat 0,02 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rp./ 20 % Chlorhexidindigluconat-Lösung .....0,01 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die beiden Lösungen werden unter aseptischen Bedingungen gemischt und sterilfiltriert.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
  - **Entkeimung**  
Keimfiltration  
nicht autoklavieren: Zersetzung durch Abspaltung vom toxikologisch relevanten 4-Chloranilin
  - **Gebinde**  
sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]
- 

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt und dicht verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen



### Anwendungsgebiet

- Akanthamöbentherapie der Hornhaut
  - Desinfektion vor Operationen bei Iod-Unverträglichkeit (längere Einwirkzeit als Iod beachten)
  - Augenumgebung wird mit Octenisept desinfiziert
- 

### Wirkung

- antimikrobiell, Zerstörung der bakteriellen Zellmembran
  - am besten wirksam im neutralen Bereich
- 

### Dosierung

- Dosierung entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Monate)
  - Therapiedauer entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

### Wissenswertes

- siehe auch Kapitel „Hilfsstoffe“
  - Photoinstabilität: unter Lichtschutz ist die Substanz chemisch stabil
  - Wirkoptimum im schwach alkalischen Milieu
  - rezeptierbarer Bereich: pH 4–8
  - Oberhalb von etwa pH 8 fällt die Base aus höher konzentrierten Lösungen aus.
- 

### Rezeptursubstanz

- Chlorhexidindigluconat-Lösung 20 % Ph. Eur. wässrig:  
Fagron, Caelo, EuroOTC (05/2021), Gatt-Koller (10/2021)
- 

### Arzneispezialität:

- keine Augenzubereitung zugelassen

## Evidenz nach ÖÖG

- Lim N, Goh D, Bunce C, Xing W, Fraenkel G, Poole TR, Ficker L. Comparison of polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine as monotherapy agents in the treatment of Acanthamoeba keratitis. Am J Ophthalmol. 2008 Jan;145(1):130-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.08.040>
- 

## Literatur

- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium (NRF). NRF 15.10, Rezepturtipp ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen; GD Gesellschaft für Dermopharmazie; 2013

# Clotrimazol 1 % Augensalbe

## Rezepturvorschlag

Rp./	Clotrimazol micron. ....	0,05 g
	Raffiniertes Erdnussöl .....	2,0 g
	Vaselin weiss .....	ad 5,0 g

## Rezepturvorschlag

NRF

Rp./	Clotrimazol micron. ....	0,05 g
	Raffiniertes Erdnussöl .....	1,62 g
	Halbfestes Hartfett (Softisan® 378) .....	ad 5,0 g

---

## Herstellungshinweise

In einem tarierten Becherglas wird Clotrimazol unter Erwärmen im Erdnussöl gelöst und noch warm mit Hilfe der Zweispritzentechnik durch einen hydrophoben Filter keimfiltriert. Hitzesterilisierte Vaseline bzw. Hartfett wird in eine weitere Spritze aufgenommen und wie unter „Herstellungsablauf halbfester Ophthalmica“ beschrieben, mit der öligen Clotrimazol-Lösung vermischt. Die noch warme Salbe wird im LAF in Augensalbentuben abgefüllt.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test  
schwach gelbe, klare Salbe

- **Entkeimung**

Keimfiltration des wirkstoffhaltigen Öls mit hydrophoben Membranfiltern aus Fluoropolymer  
Hitzesterilisation der Vaseline /  
halbfestes Hartfett [Softisan®]: 2 Stunden bei 160 °C

- **Gebinde**

sterile Augensalbentuben

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
  - wegen der wasserfreien Grundlage mikrobiell nicht anfällig, daher nicht konserviert
  - Stabilität der Clotrimazol-Zubereitungen ist bei Verwendung von Pflanzenölen auf Grund des oxidativen Verderbs des Öls limitiert
- 

## Anwendungsgebiet

- oberflächliche Mykosen
  - v.a. Keratomykosen durch Candida und Aspergillus fumigatus
- 

## Wirkung

- Aufbau- und Funktionsstörungen der Zellmembran von Pilzen
  - Azol-Antimykotikum mit antibakteriellen Eigenschaften
- 

## Dosierung

- Dosierung entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt [Tage]
  - Therapiedauer entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

## Wissenswertes

- Löslichkeit: in Wasser praktisch unlöslich
- löslich zu über 5 % in raffiniertem Rizinusöl, zu mindestens 1 % in pflanzlichen Ölen

- nur unter Wärmeanwendung und in mikrofein gepulverter Form ausreichend schnell löslich  
Lösung des Antimykotikums muss sichergestellt sein, da es bei Suspensionen zu Kristallwachstum kommen kann
  - Schmelztemperatur 141–145 °C
  - Veterinärmedizin: bei Anwendung einer 1 % Augensalbe wird der Wirkstoff im Auge gut toleriert
- 

### Rezeptursubstanz

- mikronisiert: Fagron, Caelo, EuroOTC (05/2021), Gatt-Koller (10/2021)
- 

### Arzneispezialitäten

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- k. A.
- 

### Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflegemittel Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apotheker-Verlag, 2014
- Ph.Eur.
- Neues Rezeptur Formularium; NRF 15.22, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=clotrimazol](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=clotrimazol)
- [www.vetpharm.uzh.ch/wir/00002359/3751\\_07.htm](http://www.vetpharm.uzh.ch/wir/00002359/3751_07.htm)

# Clotrimazol 1 % ölige Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NRF 15.22

Rp./ Clotrimazol micron. .... 0,1 g  
Raffiniertes Erdnussöl ..... ad 10,0 g  
*alle Pflanzenöle und Rizinusöl verwendbar*

---

## Herstellungshinweise

In einem tarierten Becherglas wird Clotrimazol unter Erwärmen in raffiniertem Erdnussöl gelöst. Die noch warmen öligen Augentropfen werden mit Hilfe eines hydrophoben (Fluoropolymer) Filters keimfiltriert. Bei Verwendung von Rizinusöl kann die Wirkstofflösung eine Stunde bei 150 °C sterilisiert werden.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

schwach gelbe, viskose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration mit hydrophoben Membranfiltern aus Fluoropolymer bei Pflanzenölen

Hitzesterilisation: 2 Stunden bei 160 °C sind Erfahrungswerte für pflanzliche Öle, in aktuellen Arzneibüchern werden keine Sterilisationsbedingungen für Öle genannt

Rizinusöl: 150 °C 60 min

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen aus Polyethylen

Augentropfenflaschen mit Tropfermonturen aus Elastomer-materialien sind mit öligen Lösungen unverträglich.

### Lagerung

- bei Raumtemperatur möglich
  - 2–8 °C ist für die Stabilität öligler Zubereitungen vorzuziehen
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
  - wegen der wasserfreien Grundlage mikrobiell nicht anfällig, daher nicht konserviert
- 

### Anwendungsgebiet

- oberflächliche Mykosen
  - v.a. Keratomykosen durch *Candida* und *Aspergillus fumigatus*
- 

### Wirkung

- Aufbau- und Funktionsstörungen der Zellmembran von Pilzen
  - Azol-Antimykotikum mit antibakteriellen Eigenschaften
- 

### Dosierung

- Dosierung entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage)
  - Therapiedauer entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

### Wissenswertes

- Löslichkeit: in Wasser praktisch unlöslich
- löslich zu über 5 % in raffiniertem Rizinusöl, zu mindestens 1 % in pflanzlichen Ölen
- nur unter Wärmeanwendung und in mikrofein gepulverter Form ausreichend schnell löslich

- Lösung des Antimykotikums muss sichergestellt sein, da es bei Suspensionen zu Kristallwachstum kommen kann
  - relativ hohe chemische Stabilität
  - Schmelztemperatur 141–145 °C
- 

### Rezeptursubstanz

- mikronisiert: Fagron, Caelo, EuroOTC [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialitäten

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- k.A
- 

### Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apotheker-Verlag, 2014
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.22, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart



# Cocain 2,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF 15.24 [4 %]

Rp./	Cocainhydrochlorid .....	0,25 g
	Borsäure .....	0,11 g
	EDTA-haltige BZ STL 0,1% .....	1,0 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

## Rezepturformel im Rezepturhinweis Cocainhydrochlorid NRF:

unkonservierte Cocainhydrochlorid-Augentropfen mit NaCl

Rp./	Cocainhydrochlorid .....	0,25 g
	NaCl 0,9 % .....	ad 10,0 g

- Kontrolle des pH-Werts erforderlich
- über pH 7 kann die Cocain-Base ausfallen
- falls notwendig Einstellung des pH-Werts

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration [PES]  
30 min freiströmender Wasserdampf  
Autoklavieren bei 121 °C, 15 min nur unter Zusatz von 0,1 N HCl
- **Gebinde**  
Kunststoff [PE]  
da nur in Arztpraxen verwendet, optimalerweise  
in Einzeldosisbehältnissen expedieren

### Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
  - bei 2–8 °C stabiler
  - aber SG-Lagerung in Kühlschrank meist nicht möglich
- 

### Haltbarkeit

- 3 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- Kokaintest bei Pupillenstörung
  - Diagnostikum in Ambulanzen
  - kleinere chirurgische Eingriffe, in Ausnahmefällen zur Oberflächenanästhesie am Auge
  - zur medikamentösen Aufspaltung von Synechien in Kombination mit anderen Wirkstoffen
- 

### Wirkung

- Lokalanästhetikum vom Estertyp
  - 2,5 % für Säuglinge und 4 % für Erwachsene üblich
  - keine Vorteile bei höheren Konzentrationen bekannt, aber das Missbrauchspotenzial steigt
- 

### Dosierung

- einmalig zur Diagnostik
- 

### Anwendungsdauer

- Ordinations-, Klinikbedarf

### Wissenswertes

- weiße, hygroskopische Kristalle
  - bitterer, scharfer Geschmack, anästhesierende Wirkung der Zunge
  - Löslichkeit: sehr leicht wasserlöslich
  - pH-Wert 2 % Lösung= pH 4,5
  - pH-Stabilitätsoptimum: 1,95
  - isotonische Konzentration c = 6,33 %
  - Unverträglichkeiten: Alkalihydroxide, Carbonate, Quecksilber, Iodide, Phenol, Borax, Silbersalze
  - die hydrolytische Zersetzung ist abhängig von Temperatur, pH-Wert, Konzentration der Lösung
  - Vor allem bei regelmäßiger Anwendung kann es zu Hornhautschädigungen und der Aufhebung der Schutzfunktion des Lidreflexes kommen.
  - Suchtgiftrezept notwendig
- 

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller [10/2021], Caelo [05/2021]
- 

### Arzneispezialität

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖOG

- Wilhelm H. Empfehlungen zur Untersuchung und zum diagnostischen Vorgehen bei Pupillenstörungen, BVA/DOG Leitlinien: Anhang, Stand: 22.12.2017 <http://augeninfo.de/leit/empfpup.pdf>
- 

### Literatur

- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.24, NRF Rezepturenfinder, NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Cyclopentolat 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturenfinder

Rp./ Cyclopentolat Alcon® 1 %

NaCl 0,9 % ..... aa ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Cyclopentolathydrochlorid ist derzeit in pharmazeutischer Qualität nicht erhältlich, somit kommt nur die Verdünnung der 1 % Arzneispezialität in Frage.

Cyclopentolat Alcon® 1 %: Arzneispezialität ist mit 0,1 mg [=0,01 %] Benzalkoniumchlorid konserviert.

Das Nachkonservieren mit Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % ist sinnvoll.

Die Lösung wird sterilfiltriert.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

Zur Stabilisierung kann der pH-Wert der Arzneispezialität vor Herstellung der magistralen Zubereitung gemessen und nach der Produktion eingestellt werden.

- **Entkeimung**

Keimfiltration

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- 4 Wochen
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Diagnostische und therapeutische Mydriasis und Zykloplegie
  - Diagnostikum: Refraktionsprüfung bei Iritis
- 

### Wirkung

- anticholinerg
  - Mydriasis [schneller und kürzer als Atropin]
    - beginnt schneller als Atropin
    - erreicht die maximale Wirkung nach 30–60 min
    - die Wirkdauer beträgt ca. 24 Stunden
- 

### Dosierung

- Diagnostik: 1 Tropfen, Wiederholung alle 5–10 Minuten möglich
  - Therapie: 1–2 Tropfen alle 6–8 Stunden
  - bis 6 Jahre: 0,5 %
  - ab 6 Jahre: 1 %
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage), Bedarfsmedikation
- 

### Wissenswertes

- Löslichkeit: in Wasser leicht löslich
- pH-Wert 1 % Lösung= pH 4,5–5,5
- Stabilitätsoptimum: pH=4
- andere Mydriatika
  - bei Kleinkindern: Atropin 0,5 % oder 1 %
  - Homatropin 1 % oder 2 %, Scopolamin 0,25 %
  - Neugeborene: Tropicamid 0,5 % mit Phenylephrin 2,5 %

## Rezeptursubstanz

- keine Bezugsquellen bekannt
- 

## Arzneispezialität

- Cyclopentolat Alcon® 1 % Augentropfen:
    - 1 ml Augentropfen enthält 10 mg Cyclopentolat
    - konserviert mit 0,1 mg (=0,01 %) Benzalkoniumchlorid
    - weitere Hilfsstoffe: Borsäure, Kaliumchlorid, Salzsäure und/oder Natriumcarbonat, Dinatriumedetat, gereinigtes Wasser
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Isenberg S, Everett S, Parelhoff E. A comparison of mydriatic eyedrops in low-weight infants. *Ophthalmology*. 1984 Mar;91(3): 278-9. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34303-2
  - Gadioux-Madern F, Lelez ML, Sellami L, Santallier M, Fourquet F, Pisella PJ, Arsene S. Influence de l'instillation de 2 ou 3 gouttes de cyclopentolate à 0,5% sur la réfraction de l'enfant caucasien non strabique [Influence of the instillation of two versus three eyedrops of cyclopentolate 0.5% on refraction of Caucasian nonstrabismic children]. *J Fr Ophtalmol*. 2008 Jan;31(1):51-5. French. [https://doi.org/10.1016/s0181-5512\(08\)70330-9](https://doi.org/10.1016/s0181-5512(08)70330-9)
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S., *Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel*. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturenfinder ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Cyclosporin 0,4 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag 1

(etablierte Rezeptur aus österreichischen Krankenhausapotheken)

Rp./ Cyclosporin..... 12,0 mg  
[Verwendung von Sandimmun® möglich\*]  
Rizinusöl steril ..... ad 3,0 g  
oder  
Sandimmun® Amp 50 mg/ml. .... 1,0 g  
Rizinusöl steril ..... ad 12,5 g

*M. f. collyr. div. in dos aequal IV*

- \*) Eine Ampulle Sandimmun® zu 1 ml [=1g] beinhaltet 50 mg Cyclosporin um 50 mg Cyclosporin zu verarbeiten, muss man 1,0 g Sandimmun® einwiegen  
um 12 mg Cyclosporin zu verarbeiten, muss man 0,24 g Sandimmun® einwiegen

---

## Herstellungshinweise

Siehe auch Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

In Pflanzenölen ist Cyclosporin meist in 1 % Konzentration übersättigt und kristallisiert aus. Die Löslichkeit ist in mittelkettigen Triglyceriden und in Rizinusöl höher. Die Verweilzeit im Auge ist durch die hohe Viskosität von Rizinusöl länger, die Tropfen können allerdings nicht durch Filtration entkeimt werden.

Das Rizinusöl wird 60 min bei 150 °C sterilisiert.

Die abgekühlte Lösung wird nach Wischdesinfektion des Becherglases in den LAF übergeführt. Die entsprechende Menge der Sandimmun® Ampulle wird mit Hilfe einer Filterkanüle entnommen und unter Rühren dazu gemischt. Die ölige Lösung wird in sterile Augentropfenflaschen abgefüllt.

## Rezepturvorschlag 2

nach NRF 15.21

Rp./ Cyclosporin .....	0,04 g
Raffiniertes Rizinusöl .....	0,96 g
Mittelkettige Triglyceride .....	ad 10,0 g

---

### Herstellungshinweise

In einem tarierten Becherglas wird Cyclosporin mit Rizinusöl versetzt und gut verrührt. Der Ansatz wird unter Rühren erwärmt. Die Temperatur muss zwischen 60 und 70 °C liegen, da die Stabilität in heißen Lösungen nicht ausreichend untersucht ist. Agglomerate werden bei dieser Temperatur mit dem Glasstab zerteilt. Es dürfen nur noch wenige Wirkstoffpartikel zu erkennen sein, wenn der Ansatz mit Mittelkettigen Triglyceriden versetzt wird. Es wird unter Rühren nochmals erwärmt (50 - 70 °C) und solange gerührt, bis der Wirkstoff gelöst ist. Anschließend wird die noch warme Lösung unter Keimfiltration auf mehrere Augentropfenflaschen aufgeteilt.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, gelbliche, viskose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration der noch warmen Cyclosporin Augentropfen mit hydrophobem Membranfilter aus Fluoropolymer (0,2 oder 0,22 µm Porenweite),

Sterilisation des Rizinusöls bei trockener Hitze (60 min bei 150 °C) und Zumischen der sterilen Arzneispezialität unter aseptischen Bedingungen

- **Gebinde**

sterile Glas- besser Polyethylen-AT-Flaschen

Unverträglichkeit mit Elastomer-Tropfer (bei Verwendung von Glasflaschen mit Elastomer-Tropfern sind die Flaschen unbedingt stehend zu lagern!)



### Lagerung

- 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 3 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 7 Tage bei Raumtemperatur
  - Stabilität der Cyclosporin-Zubereitungen ist bei Verwendung von Pflanzenölen auf Grund des oxidativen Verderbs des Öls limitiert.
- 

### Anwendungsgebiet

- Augenerkrankungen
  - Keratokonjunktivitis sicca, wenn trotz Tränenersatzmittel keine Besserung eintritt (0,05 %)
  - Erhöhung der Tränenflüssigkeitsproduktion
  - immunbedingte Uveitiden
  - zur Verhinderung von Transplantat-Abstoßungsreaktionen
  - Blepharitis bei Ophthalmomyiasis (0,05 %)
- 

### Wirkung

- immunsuppressiv
- 

### Dosierung

- abends 1 Tropfen in das betroffene Auge
  - zeitlich begrenzt, nach ärztlicher Anordnung über mehrere Wochen
  - Das Ansprechen auf die Behandlung sollte mindestens alle 6 Monate überprüft werden.
- 

### Anwendungsdauer

- langfristige Anwendung
- 

### Wissenswertes

- Synonyme und Bezeichnungen: Cyclosporin, Cyclosporin A
- Löslichkeit:
  - löslich in organischen Lösemitteln und in fetten Ölen

- praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in wasserfreiem Ethanol
  - Die Lösungsvermittler der Arzneispezialität können am Auge irritierend wirken.
  - Lokalanwendung: gleiche oder höhere Wirkstoffspiegel im Auge wie nach systemischer Anwendung [ohne systemische Nebenwirkungen]
- 

### Rezeptursubstanz [Ciclosporin]

- Fagron, Caelo, EuroOTC [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- Sandimmun® 50 mg-Konzentrat zur Infusionsbereitung
    - 1 ml enthält 50 mg Ciclosporin
    - Hilfsstoffe: Ethanol (wasserfrei), Macrogolglycerolricinoleat/Polyoxyl-35-Castoröl
  - Ikervis® 1 mg/ml Emulsion
    - 1 ml Emulsion enthält 1 mg Ciclosporin
    - Hilfsstoffe: Mittelkettige Triglyceride, Cetalkoniumchlorid, Glycerol, Tyloxapol, Poloxamer 188, Natriumhydroxid [zur Einstellung des pH-Werts], Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, Dong PN, Geerling G, Hida RY, Liu Y, Seo KY, Tauber J, Wakamatsu TH, Xu J, Wolffsohn JS, Craig JP. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):575-628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.21, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Cyclosporin Augensalbe

## Rezepturvorschlag

[etablierte Rezeptur aus österreichischen Krankenhausapotheken]

Rp./ Sandimmun® Ampulle 50 mg/ml .....	0,6 g
Rizinusöl steril .....	7,5 g
Emulgierende Augensalbengrundlage .....	44,4 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe auch Herstellungsablauf halbfester Ophthalmica.

Die Löslichkeit des Cyclosporin in der [emulgierenden] Augensalbengrundlage dürfte unzureichend sein. Die Verwendung von Rizinusöl, Erdnussöl oder mittelkettigen Triglyceriden zum Lösen des Wirkstoffs wird empfohlen.

Sandimmun® wird mit Hilfe einer Filterkanüle entnommen und mit sterilisiertem Rizinusöl (2-Spritzentechnik) gemischt. Die warme, sterile Salbengrundlage wird in eine weitere Spritze eingewogen und mit der öligen Lösung homogenisiert [2-Spritzentechnik]. Im Anschluss daran wird die Zubereitung in Tuben abgefüllt.

Als Salbengrundlage ist jede neutrale Augensalbe verwendbar.

- **Inprozess-/Endprüfung**

klare, gelbliche Salbe

- **Entkeimung**

Hitzesterilisation von Rizinusöl, Augensalbengrundlage;

Die weitere Zubereitung muss aseptisch aus sterilen Komponenten erfolgen.

- **Gebinde**

sterile Augensalbentuben

---

## Lagerung

- 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 1 Woche
- 

### Anwendungsgebiet

- Keratokonjunktivitis sicca
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- siehe Cyclosporin Augentropfen
- 

### Rezeptursubstanz [Ciclosporin]

- Fagron, Caelo, EuroOTC (05/2021), Gatt-Koller (10/2021)
- 

### Arzneispezialität

- Sandimmun® 50 mg-Konzentrat zur Infusionsbereitung
    - 1 ml enthält 50 mg Ciclosporin
    - Hilfsstoffe: Ethanol [wasserfrei], Macrogolglycerolricinoleat/Polyoxyl-35-Castoröl
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.21, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Dextrose 40 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NFA Ophthalmica 03/04

Rp./ Glucose anhydricum ..... 4,0 g  
    *bei Verwendung von Glucose monohydricum: 4,4 g*  
    Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 g

Die Zulässigkeit der Konservierung bei Glucose-Augenzubereitungen ist im Einzelfall abzuklären, bei häufiger Anwendungsfrequenz und langer Behandlungsdauer sollten unkonservierte Rezepturen verwendet werden. Für eine allfällige Konservierung kommen als Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid (mit/ohne Na-EDTA) und Chlorhexidin in Frage.

---

## Herstellungshinweise

Siehe auch Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die Lösung wird unter Wärmeanwendung hergestellt und unverzüglich unter Keimfiltration optimalerweise in Einzeldosisbehältnisse abgefüllt.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration bei pH > 7

Autoklavieren, nach Zusatz von Salzsäure

[pH=3,5] – sonst Karamellisieren

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - Da Lösungen nahe der Sättigungsgrenze in der Kälte auskristallisieren, ist eine Aufbewahrung im Kühlschrank oder tiefgekühlt nicht zu empfehlen.
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- unter hygienisch angemessenen Bedingungen einige Tage
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

## Anwendungsgebiet

- Hornhautödem
  - hyperosmolares Diagnostikum oder hypertonisches Osmotikum
- 

## Wirkung

- entquellend [zur Abschwellung der Hornhaut]
  - intermediärer Hornhautstoffwechsel wird günstig beeinflusst
- 

## Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage), je nach klinischem Befund und Schweregrad
- 

## Wissenswertes

- Synonyme der wasserfreien Glucose: Glucose anhydricum
- Synonyme der wasserhaltigen Glucose:  
Dextrose, Glucosum monohydricum, Traubenzucker
- weißes, geruchloses Pulver, süßer Geschmack
- 10% Lösung: pH= 5,9
- Isotone Konzentration: 5,5 % monohydricum, 5,05 % anhydricum
- Unverträglichkeiten: Alkalien, Oxidationsmittel, Procain

- Löslichkeit in Wasser steigt bei Temperaturerhöhung
- Hochkonzentrierte, glucosehaltige Fertigpräparate zur parenteralen Anwendung bieten sich für magistrale Zubereitungen an, sie zeichnen sich durch Sterilität und besondere Reinheit aus.
- Glucose-Lösung 70 %: Dichte  $\rho = 1,255 \text{ g/ml}$
- **Rezepturvorschlag: Aliquotieren einer Arzneispezialität**  
Glucose 40 % B. Braun® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung unter aseptischen Bedingungen abfüllen
- Auch sterile Augencremes lassen sich mit Hilfe der «Drei-Spritzen-Technik» aus einer sterilfiltrierten Glucose-Lösungen und der sterilen emulgierenden Augensalbengrundlage (NRF S.48) herstellen.

### Rezeptursubstanz [Glucose monohydrat]

- Caelo, Euro OTC [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]

### Arzneispezialitäten

bei Drucklegung ausschließlich in Deutschland gelistet

- Glucose 40 % B. Braun® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung auch in Kunststoffampullen (Mini-Plasco) zu 20x10 ml erhältlich
- Glucosteril® 40 % Infusionslösung
- Glucose 50 % B. Braun® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Glucosteril® 50 % Infusionslösung
- Glucose 70 % B. Braun® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
- Glucosteril® 70 % Infusionslösung  
1 ml enthält 400, 500 oder 700 mg Glucose  
Hilfsstoffe: Wasser für Injektionszwecke, zur pH-Einstellung  
evtl. Salzsäure/Natronlauge

### Evidenz nach ÖÖG:

- Tsorbatzoglou, A., Módis, I., Losonczy, G. et al. 40 % Glukose-Augentropfen gegen Hornhautödeme. Ophthalmologie 104, 810–812 [2007]. <https://doi.org/10.1007/s00347-006-1436-2>

## Literatur

- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- NFA [Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer] 2008 Ophthalmika 03/04
- Rote Liste



# Einfache Augensalbengrundlage

## Rezepturvorschlag

NRF S. 47

Rp./	Dickflüssiges Paraffin .....	2,0 g
	Vaselin weiss .....	ad 5,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

# Emulgierende Augensalbengrundlage

## Rezepturvorschlag

NRF S. 48

Rp./	Cholesterol .....	0,05 g
	Dickflüssiges Paraffin .....	2,125 g
	Vaselin weiss .....	ad 5,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf halbfester Ophthalmica.

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 12 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- einmaliger Anbruch zur Weiterverarbeitung, Reste sind zu verwerfen
  - beide Grundlagen sind mikrobiell nicht anfällig, enthalten kein Konservierungsmittel
- 

## Anwendungsgebiet

- Salbengrundlage zur Weiterverarbeitung
- 

## Wissenswertes

- Augensalben sind lipophile Salben. Sie bilden auf dem Auge einen schmierigen Film. Wegen der damit verbundenen Sichtstörungen ist die Anwendung vor dem Schlafengehen vorzuziehen.
  - Für Augencremes werden wasseraufnehmende Augensalbengrundlagen benötigt. Wässrige Komponenten lassen sich darin z. T. auch ohne Wärmeanwendung verarbeiten. Der Wirkstoff kann in Wasser gelöst eingearbeitet werden.
  - Weitere Informationen unter Definitionen, Anwendung und Herstellung halbfester Ophthalmica in der Einführung.
- 

## Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF S47, NRF S48, NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Erythromycin 0,5 % Augensalbe

## Rezepturvorschlag

NRF-Rezepturformel im Rezepturenfinder

[Formularium der Nederlandse Apothekers, FNA]

Rp./ Erythromycin .....	0,05 g
Wollwachs .....	0,6 g
Cetylstearylalkohol .....	0,25 g
Dickflüssiges Paraffin .....	3,98 g
Vaselin weiss .....	ad 10,0 g

Die Verwendung der emulgierenden Augensalbengrundlage ist möglich.

---

## Herstellungshinweise

Die Grundlage herstellen und sterilisieren. Anschließend das Erythromycin mit einem Teil der sterilen Grundlage mischen und die erwärmte restlichen Grundlage portionsweise ergänzen. Die Zubereitung muss zum Lösen des Wirkstoffes auf ca. 100 °C für ca. 30 min erwärmt werden. Anschließend wird bis zum Erkalten gerührt.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
schwach gelbe, klare Salbe
  - **Entkeimung**  
Hitzesterilisation der Grundlage
  - **Gebinde**  
sterile Augensalbentuben
- 

## Lagerung

- bei 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit:

- 6 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 1 Monat
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- nach klinischem Befund zeitlich begrenzt
  - einmalig bei Chlamydien – Prophylaxe bei Neugeborenen
- 

### Anwendungsgebiet

- lokale Antibiose
  - Ophthalmorosa
  - zur neonatalen Trachomprophylaxe
- 

### Wirkung

- Makrolid Antibiotikum
- 

### Wissenswertes

- schwer löslich in Wasser – die Löslichkeit nimmt mit steigender Temperatur ab
  - unterschiedlich löslich in Lipidbestandteilen:
    - > 2 % in mittelkettigen Triglyceriden
    - > 0,5 % in dickflüssigem Paraffin
  - wässrige Lösungen zersetzen sich bei Raumtemperatur langsam
  - chemische Stabilität stark pH-abhängig
  - Stabilitäts- und Wirko optimum für Erythromycin liegt bei pH 8–8,5
- 

### Rezeptursubstanz

- Caelo, Euro OTC, Fagron (05/2021), Gatt-Koller (10/2021)

### Arzneispezialität

- Keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, English M, Chiang WT, Koutsky L, Eschenbach DA, Smith JR. Erythromycin ointment for ocular prophylaxis of neonatal chlamydial infection. JAMA. 1980 Nov 21;244[20]:2291-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7431552/>
- 

### Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturenfinder, NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Fluconazol 2 mg/ml (Diflucan®) Augentropfen

## Rezepturvorschlag

aliquotieren steriler, konservierungsmittelfreier Arzneispezialitäten  
(Infusionslösungen)

---

## Herstellungshinweise

Siehe auch Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Fluconazol-Augentropfen werden aus einer 0,2 % Fluconazol-  
Infusionslösung [konservierungsmittelfrei, isotone Lösung] unter  
aseptischen Bedingungen in Tagesportionen abgefüllt.

Auf Grund der hohen Anwendungsfrequenz und der schweren  
Hornhautschädigung kommen nur unkonservierte Zubereitungen  
in Frage.

- **Inprozess-/Endprüfung**

klare, farblose Lösung ohne sichtbare Partikel

- **Entkeimung**

Da die Augentropfen aus sterilen Arzneispezialitäten unter  
aseptischen Bedingungen zubereitet werden, ist keine weitere  
Maßnahme zur Entkeimung notwendig. Entkeimungsfiltration und  
Hitzesterilisation wässriger Lösungen sind prinzipiell möglich.

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- nicht tiefkühlen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- 1 Woche
  - Zusatzinfo laut internationaler Arzneimittel-Stabilitäts- und Kompatibilitäts-Datenbank (stabilis4.0): Stabilität der Fluconazol-Lösung [2 mg/ml NaCl 0,9 %] bei 4 °C: 15 Tage
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- Lokaltherapie bei Pilzinfektion der Hornhaut
  - Off -Label-Use, systemische Wirkung besser
- 

### Wirkung

- Triazol-Antimykotikum
- 

### Dosierung

- stündlich, 5-7 Tage, dann alle 2 Stunden
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Wochen), je nach klinischem Befund
- 

### Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
  - Wasserlöslichkeit bei Raumtemperatur etwa 0,5 %
  - steigt mit höheren Temperaturen
- 

### Rezeptursubstanz

- EuroOTC (z. Z. nicht lieferbar; 10/2021)

## Arzneispezialität

- Diflucan® 2 mg/ml-Infusionslösung
  - 1 ml enthält 2 mg Fluconazol
- Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
- Fluconazol-Präparate der Firmen Hikma, RTP 2 mg/ml  
keine Konservierungsmittel

## Evidenz nach ÖÖG

- Sonego-Krone S, Sanchez-Di Martino D, Ayala-Lugo R, Torres-Alvariza G, Ta CN, Barbosa L, de Kaspar HM. Clinical results of topical fluconazole for the treatment of filamentous fungal keratitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Jul;244(7):782-7. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-1127-8>

---

## Literatur

- Austria Codex
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=170](http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=170)



# Homatropin 1 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturformel

Rp./ Homatropinhydrobromid .....	0,1 g
NaCl 0,9 % .....	ad 10,0 g

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturformel konserviert, mit Borsäure isotonisiert

Rp./ Homatropinhydrobromid .....	0,1 g
Edetathaltige Benzalkoniumchlorid- STL 0,1 % .....	1,0 g
Borsäure .....	0,15 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Durch Isotonisieren mit Borsäure erreicht man den optimalen pH-Wert von 3,5-3,8.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

nur in sauren Na-EDTA-Lösungen autoklavierbar,

die Isotonisierung mit Borsäure ist in diesem Fall durchzuführen

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)

---

## Lagerung

- bei 2-8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

## Haltbarkeit

- 4 Wochen
- 

## Stabilität nach Anbruch

- unkonserviert 24 h
  - konserviert 4 Wochen
- 

## Anwendungsgebiet

- Diagnostische und therapeutische Mydriasis
  - Zykloplegie (ÖOG)
- 

## Wirkung

- parasympatholytisch, hemmt die Akkommodation durch Lähmung des Musculus ciliaris, erweitert die Pupille durch Lähmung des Musculus sphincter pupillae
- 

## Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen) je nach klinischem Befund
- 

## Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
  - Löslichkeit: in Wasser leicht löslich
  - pH-Wert 1 % Lösung= pH 5,4–6,2
  - pH-Stabilitätsoptimum: 3,5–3,8
  - isotonische Konzentration  $c = 5,67 \%$
  - Unverträglichkeiten: Alkalien, Iod, Silbersalze
  - Wirkung: schwächer, rascher und kürzer als Atropinsulfat  
Mydriasis: nach 15–30 Minuten, Zykloplegie: nach 30–90 Minuten  
Dauer: Mydriase 6 Stunden bis zu 4 Tage,  
Zykloplegie 10–48 Stunden
- 

## Rezeptursubstanz

- Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]

## Arzneispezialität

- keine
- 

## Evidenz nach ÖÖG:

- Wisher D. Martindale: The Complete Drug Reference. 37th ed. J Med Libr Assoc. 2012;100(1):75-76.  
<https://doi.org/10.3163/1536-5050.100.1.018>
  - Wolf AV, Hodge HC. Effects of atropine sulfate, methylatropine nitrate (metropine) and homatropine hydrobromide on adult human eyes. Arch Ophthal. 1946 Sep;36:293-301.  
<https://doi.org/10.1001/ar-chopht.1946.00890210300003>
- 

## Literatur

- Dolder R., Skinner F. S., Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Interferon alpha 2b 1 Mio IE/ml Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rp./ Interferon alpha 25 Mio IE/2,5ml ..... 0,5 ml  
NaCl 0,9 % ..... ad 5,0 ml

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Interferon wird in eine Spritze aufgezogen und anschließend – optimalerweise unter Verwendung der Zweispritzentechnik – mit physiologischer Kochsalzlösung auf das erforderliche Volumen aufgefüllt. Die Lösung wird in der Spritze gut gemischt und auf mehrere Augentropfenflaschen aufgeteilt.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
klare, farblose Flüssigkeit
  - **Entkeimung**  
keine Keimfiltration  
aus sterilen Bestandteilen unter aseptischen Bedingungen herzustellen
  - **Gebinde**  
Kunststoffaugentropfenflaschen (PE)
- 

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
  - dürfen wegen chemischer Instabilität des Wirkstoffes nicht tiefgekühlt werden
- 

## Haltbarkeit

- 2 Wochen

### Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- adjuvante Therapie bei Tumoren der Augenoberfläche
- 

### Wirkung

- antiproliferativ und immunmodulierend
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
  - 4 x täglich 1 Tropfen
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt, nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- Fertigarzneimittel mit Interferon sind (auch durch die Verdünnung mit NaCl 0,9 %) isoton und haben einen annähernd neutralen pH-Wert.
- 

### Rezeptursubstanz

- keine Bezugsquellen bekannt
- 

### Arzneispezialität

- Intron A® 25 Millionen I.E./2,5 ml-Injektions- oder Infusionslösung
  - 1 Durchstechflasche enthält 25 Millionen I.E. rekombinantes Interferon alfa-2b/2,5 ml
  - 1ml Lösung enthält 10 Millionen I.E. Interferon alfa-2b
  - Hilfsstoffe: Dinatriumhydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Natriumedetat, Natriumchlorid, Metacresol, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke.

## Evidenz nach ÖÖG

- Fuchsluger, T.A., Hintschich, C., Steuhl, KP. et al. Adjuvante topische Interferon- $\alpha$ -2b-Therapie bei epithelialen Tumoren der Augenoberfläche. *Ophthalmologie* 103, 124–128 (2006).  
<https://doi.org/10.1007/s00347-005-1249-8>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Lang, G.K. et al.: *Augenheilkunde essentials*, 2015 Thieme Verlag, DOI: 10.1055/b-003-117805;
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Ruiz L, Rodriguez I, Baez R, Aldana R. Stability of an extemporaneously prepared recombinant human interferon alfa-2b eye drop formulation. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Aug 15;64(16):1716-9. doi: 10.2146/ajhp060472. PMID: 17687060.
- [www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=342](http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=342)

# Lidocain 2 % und 4 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Juniormed 2 %

Rp./	Lidocainhydrochlorid .....	0,20 g	
	Natriumtetraborat .....	0,0125 g	STL 1 % 1,25 g
	Natriumchlorid .....	0,04 g	NaCl 0,9 % 4,44 g
	Benzalkoniumchlorid .....	0,002 g	STL 1 % 0,2 g
	Wasser für Injektionszwecke ....	ad 10,0 g	

nach NRF Rezepturformel 4 %

Rp./	Lidocainhydrochlorid-		
	Monohydrat .....	0,4 g	
	Natriumtetraborat [Decahydrat] ..	0,025 g	zur Einstellung auf pH 6–7, bei STL 1 % 2,5 g
	Wasser für Injektionszwecke ....	ad 10,0 g	

Eine allfällige Konservierung ist mit Benzalkoniumchlorid 0,02 %, Benzalkoniumchlorid 0,01 % plus Na-EDTA 0,1 % oder EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid STL 0,1 % [NRF S.18] möglich.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

pH-Wert=6-7 (mit Indikatorpapier)

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

Autoklavieren, bei unkonservierten Zubereitungen empfohlen

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)  
da nur in Arztpraxen verwendet, optimalerweise in  
Einzeldosisbehältnissen expédiert

---

### Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- nach Juniormed 2 %: 6 Monate
  - nach NRF Rezepturformel 4 %: etwa 1 Woche zur Anwendung aus  
Einzeldosisbehältnissen, Verlängerung durch Tiefkühlung möglich
- 

### Stabilität nach Anbruch

- nach Juniormed 2 %: konserviert 4 Wochen
  - nach Juniormed 2 %: unkonserviert 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- topische Anästhesie
- 

### Wirkung

- Oberflächenanästhesie; Lokalanästhetikum vom Amid-Typ
  - Lidocainhydrochlorid-Augentropfen sollten wegen der hohen  
Risiken von Hornhautschäden nicht vom Patienten, sondern nur  
vom Arzt appliziert werden.
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- präoperativ



## Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos, leicht bitter, anästhesierend
- Löslichkeit: in Wasser sehr leicht löslich
- isoosmotische Konzentration  $c = 4 \%$
- sehr hitzestabil
- pH-Wert 5 % Lösung = pH 4,0–5,5 Alkaliensatz kann bei höherem pH-Wert zur Ausfällung der Base führen
- Auf der Schleimhaut und im Haut-Schleimhaut-Grenzbereich sind sowohl Lidocain-Base als auch Lidocainhydrochlorid-Monohydrat wirksam.

## Rezepturvorschlag Lidocain Augengele:

Es sind keine standardisierten Vorschriften für halbfeste Lidocain-Zubereitungen zur Anwendung am Auge bekannt.

Lidocain-Augengele werden wie Lidocain Augentropfen hergestellt. Der Gelbildner [Hydroxyethylcellulose 4 %] wird zum Schluss der Lösung zugesetzt und der gesamte Ansatz in Durchstichflaschen autoklaviert. Die fertige Zubereitung wird unter aseptischen Bedingungen in sterile Augensalbenröhrchen abgefüllt.

---

## Rezeptursubstanz

- Caelo, Euro OTC, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]

---

## Arzneispezialitäten

- Lidocorit® 2 %-Ampullen; Xylanaest purum® 2 %-Ampullen; Xylocain® 2 %-Ampullen
  - 1 ml Lösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid
  - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke
- Xylocain® 2 %-Gel
  - 1 g [ca. 1 ml] Gel enthält 20 mg Lidocain-Hydrochlorid
  - Hilfsstoffe: Methyl-4-Hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat Hydroxypropylmethylcellulose, Natriumhydroxid/Salzsäure, Wasser

- Xyloneural®-Ampullen
    - 1 ml enthält 10 mg Lidocainhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Chandra S, Sugiarto A, Hotasi R, Chrysantia Melati A, Harmani B. The Effectiveness of 2% Lidocaine Gel Compared to 0.5% Tetracaine Eye Drop As Topical Anesthetic Agent for Phacoemulsification Surgery. *Anesth Pain Med.* 2018 Apr 28;8(2):e68383. <https://doi.org/10.5812/aapm.68383>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Juniormed JUN 01.05.
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Mitomycin C 0,02 % und 0,04 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturformel

Schritt 1: Herstellung einer Stammlösung

- |                       |            |                             |            |
|-----------------------|------------|-----------------------------|------------|
| • <b>0,02 %</b>       |            | <b>0,04 %</b>               |            |
| Rp./ Mitomycin® Medac | .... 2 mg  | Mitomycin® Medac            | ..... 2 mg |
| NaCl 0,9%             | ..... 2 ml | Wasser für Injektionszwecke | 1 ml       |

Schritt 2

- |                 |                |               |               |
|-----------------|----------------|---------------|---------------|
| • <b>0,02 %</b> |                | <b>0,04 %</b> |               |
| Rp/ STL         | ..... 2 ml     | STL           | ..... 1 ml    |
| Puffer pH 7,4   | ..... ad 10 ml | Puffer pH 7,4 | ..... ad 5 ml |

*Phosphatpuffer nach NRF pH 7,4*

- Rp./ Natriumchlorid ..... 0,8 g  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat ..... 0,238 g  
Kaliumdihydrogenphosphat (wasserfrei) ..... 0,019 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 100,0 g

- Sterilisation der keimfiltrierten Puffer-Lösung bei 121 °C/15 min im Endbehältnis
- Haltbarkeit der Puffer-Lösung 1 Jahr bei Raumtemperatur

---

## Herstellungshinweise

- Zytostatikum; erforderlichen Arbeitsschutzmaßnahmen müssen beachtet werden
- eigene Werkbank für die Herstellung, Reste sind Sondermüll
- siehe auch Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica
- Aliquotierung: 5 x 2 ml
- **Inprozess-/Endprüfung:**  
klare, blau-violette Flüssigkeit

- **Entkeimung:**  
aseptische Herstellung aus sterilen Bestandteilen
  - **Gebinde:**  
sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)
- 

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 5 Tage bei Raumtemperatur  
(Harnstoff aus Spezialität hat eine stabilisierende Wirkung)
- 

### Stabilität nach Anbruch

- Einmalanwendung in Einzeldosen
- 

### Anwendungsgebiet

- Pterygium Operationen (in Form von Augentropfen)
  - intraoperativ bei Glaukomoperationen
- 

### Wirkung

- Unterdrückung der Fibroblastenproliferation
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- intraoperative Verwendung
- 

### Wissenswertes

- blauviolett, kristallines Pulver oder Kristalle
- geruchlos
- Löslichkeit: schwer löslich in Wasser
- Stabilität ist pH-abhängig; pH-Optimum liegt bei pH 7–8

- Harnstoffproblematik: Da Harnstoff auch physiologisch vom Auge gebildet wird, sollte die Harnstoffkonzentration in dieser magistralen Zubereitung toxikologisch unbedenklich sein. Eine Mitomycin medac® Amp. 2 mg enthält 30 mg Harnstoff. Die Harnstoff-Konzentration um 3 mg/ml in den anwendungsfertigen Augentropfen dürfte als toxikologisch unbedenklich gelten, da Harnstoff auch am Auge gebildet wird, die physiologische Harnstoff-Konzentration in der Tränenflüssigkeit mit 0,6 mg/ml immerhin bei 20 % dieses Wertes liegt und Harnstoff-Mangel in der Tränenflüssigkeit zum Krankheitsbild des trockenen Auges beitragen kann. [NRF, 2021]
- 

### Rezeptursubstanz

- keine Bezugsquellen bekannt
- 

### Arzneispezialität

- Mitomycin medac® 1 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung
    - eine Durchstechflasche Mitomycin medac® enthält 2 / 10 / 20 / 40 mg Mitomycin
    - Hilfsstoffe: Harnstoff
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T. Postoperative instillation of low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol.* 1988 Dec 15;106(6):715-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(88\)90706-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(88)90706-4)
- Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology.* 1988 Jun;95(6):813-21. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33104-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33104-0)
- Maas, B., Krämer, I., Simon, K., Hoppe-Tichy, T., Mitomycin-C-Zubereitungen für die Anwendung am Auge, *Krankenhauspharmazie* 17 [1996] 396-397

## Literatur

- Austria Codex
- Herbig S, Neues zur Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung am Auge, Vortrag 2019
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Thrumurthy V., Vinay S., Alok K. R., Srinivasan S. K., Rajani M., Nihar R. B., Supriyo G., Evaluation of the Stability of Extemporaneously Prepared Ophthalmic Formulation of Mitomycin C, Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics 21 (2005) 217-222

# NaCl 5 % Augencreme

## Rezepturvorschlag

(etablierte Rezeptur aus österreichischen Krankenhausapotheken)

Rezepturformel nach NRF

Rp./	Natriumchlorid .....	0,25 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	0,75 g
	Emulgierende Augensalbengrundlage .....	ad 5,0 g

---

## Herstellungshinweise

Zuerst erfolgt die Herstellung einer sterilen, emulgierenden Augensalbengrundlage (siehe auch Herstellungsablauf halbfester Ophthalmica).

Anschließend wird das Natriumchlorid in Wasser für Injektionszwecke unter Rühren (Sättigungskonzentration = 26 %) gelöst. Beim Einwiegen ist zu beachten, dass der Verlust durch das in Folge notwendige Filtrieren durch eine Mehreinwaage kompensiert werden muss. Die gesamte Lösung wird in eine sterile Spritze aufgezogen und in eine weitere, zuvor gewogene sterile Spritze filtriert (Zweispritzentechnik). Der Filter und die erste, nunmehr leere Spritze werden von der jetzt gefüllten Spritze (Lösungsspritze) abgenommen. Nach abermaligem Wiegen wird die Lösung auf die notwendige Menge reduziert.

Die sterilisierte, ca. 60–80 °C warme Grundlage wird in eine dritte Spritze aufgenommen (gewogen) und mit Hilfe des Luer-Lock-Adapters mit der Lösungsspritze verbunden. Durch abwechselndes Betätigen der beiden Spritzenkolben werden die Bestandteile vermischt und bis zum Erkalten homogenisiert.

Die fertige Augencreme wird über den schon montierten Luer-Lock-Adapter aus der Spritze in sterile Augensalbentuben gefüllt und diese werden verschlossen.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

gelbliche Creme

- **Entkeimung**

Keimfiltration der Lösung

Hitzesterilisation der Salbengrundlage:

2 Stunden bei 160 °C

- **Gebinde**

sterile Augensalbtuben

---

### Lagerung

- bei Raumtemperatur, da Natriumchlorid bei 2–8 °C in der Salbe eventuell auskristallisiert
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- 2 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Hornhautschwellung
- 

### Wirkung

- hypertones Osmotikum  
0,7–1,4 % werden schmerzfrei toleriert  
hypertone Zubereitungen reizen und verursachen Schmerzen
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen)



### Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
  - geruchlos, salziger Geschmack
  - Löslichkeit: leicht in Wasser löslich
  - Sättigungskonzentration etwa 26 %
  - pH-Wert liegt zwischen 6,7 und 7,3
  - isotonische Konzentration: 0,9 %
  - Unverträglichkeiten: in Verbindung mit Blei-, Silber- und Quecksilberverbindungen
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron, Caelo, EuroOTC [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Carter C, Human T. Efficacy, Safety, and Timing of 5% Sodium Chloride Compared With 23.4% Sodium Chloride for Osmotic Therapy. *Ann Pharmacother.* 2017 Aug;51(8):625-629. <https://doi.org/10.1177/1060028017701220>
- 

### Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apothekerverlag, 2014
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# NaCl 5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF 15.23

Rp./ Natriumchlorid ..... 0,5 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 g

Eine allfällige Konservierung ist mit Benzalkoniumchlorid 0,02 %, Benzalkoniumchlorid 0,01 % plus Na-EDTA 0,1 % oder EDTA-haltiger Benzalkoniumchlorid STL 0,1 % [NRF S.18] möglich.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Edetathaltige Benzalkoniumchlorid-Lösung sollte bei der Herstellung bereits ausreichend verdünnter Natriumchlorid-Lösung zugesetzt werden, da Benzalkoniumchlorid ab einer NaCl-Konzentration von ca. 12 % ausfallen kann.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

unkonservierte Natriumchlorid-Augentropfen sollten autoklaviert werden

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- 12 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h
- 

### Dosierung

- 3–4 x täglich 1 Tropfen
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen)
- 

### Anwendungsgebiet

- Hornhautschwellung
  - bei chronischem Hornhautödem im Frühstadium effektiv (vorübergehende Aufhellung der Hornhaut)
  - Diagnostikum zur Unterscheidung unterschiedlicher Quellungsveränderungen an der Hornhaut z.B. Unterscheidung des Pupillarblock-Winkelblockglaukom von einem ziliolentikulären Winkelblockglaukom
- 

### Wirkung

- hypertones Osmotikum
  - weitere hyperosmolare Ophthalmika: mit Glycerol, Glucose, Invertzucker oder Mannitol
- 

### Wissenswertes

- siehe NaCl 5 % Augencreme
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron, Caelo, EuroOTC (05/2021), Gatt-Koller (10/2021)

## Arzneispezialität

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Carter C, Human T. Efficacy, Safety, and Timing of 5% Sodium Chloride Compared With 23.4% Sodium Chloride for Osmotic Therapy. *Ann Pharmacother.* 2017 Aug;51(8):625-629. <https://doi.org/10.1177/1060028017701220>
- 

## Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflegemittel Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apotheker-Verlag, 2014
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.23, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Naphazolin 0,05 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NFA 0,05 % [03/05]

Rp./	Naphazolin HCl .....	0,005 g
	Borsäure .....	0,3 g
	Natriumtetraborat .....	0,04 g
	Chlorhexidinacetat .....	0,001 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

JUN 01.06

Rp./	Naphazolin HCl .....	0,005 g
	Borsäure .....	0,02 g
	Natriumchlorid .....	0,08 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

Hitzesterilisation wegen Hydrolyse nicht möglich

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- konserviert 6 Monate
  - unkonserviert 4 Wochen – [JUN 01.06]
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h– [JUN 01.06]
- 

### Anwendungsgebiet

- Konjunktivitis
  - Vasokonstringens bei Konjunktivalreizung
  - bei nichtinfektiösen und allergischen Formen der Bindehautentzündung
- 

### Wirkung

- vasokonstriktorisch, schleimhautabschwellend
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt [Tage]
- 

### Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos, bitterer Geschmack
- Löslichkeit: leicht löslich in Wasser
- pH-Wert einer wässrigen 1 % Lösung = pH 5–6,5
- Isotonische Konzentration: 4 % [-HCl]; 4,3 % [-NO<sub>3</sub>]
- im Basischen langsam hydrolysiert, im sauren Medium relativ stabil
- Unverträglichkeiten:  
Alkalien, Schwermetallionen, Silber-, Aluminiumsalze
- bei längerer Anwendung: Gewöhnung, Hyperämie am Auge

## Rezeptursubstanz

- Naphazolin HCl:  
Fagron, Caelo, EuroOTC [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

## Arzneispezialität

- Aconex® 0,1 %-Augentropfen
    - 1 ml [ca. 28 Tropfen] enthält 1 mg Naphazolinhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid.6H<sub>2</sub>O, Calciumchlorid.2H<sub>2</sub>O, Natriumdihydrogenphosphat.2H<sub>2</sub>O, Povidon, Wasser für Injektionszwecke
  - Coldan® Augentropfen
    - 1 ml [ca. 24 Tropfen] isotone, gepufferte, wässrige Lösung enthält 1 mg Naphazolinhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Hurwitz P, Thompson JM. Uses of naphazoline [privine(R)] in ophthalmology. Arch Ophthal. 1950 Apr;43(4):712-7. doi: 10.1001/archopht.1950.00910010723008
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Juniormed JUN 01.06.
- Neues Rezeptur Formularium. entfallene NRF 15.4, NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- NFA [Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer] 2008 Ophthalmika 03/05
- Rote Liste

# Oxybuprocain 0,4 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rezepturformel nach NRF

Rp./	Oxybuprocain HCl .....	0,04 g
	Borsäure .....	0,20 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

nach NRF

Rp./	Oxybuprocain HCl .....	0,04 g
	NaCl 0,9 % .....	ad 10,0 g

Die Isotonisierung der Zubereitung ist mit Borsäure oder Natriumchlorid möglich, in beiden Fällen reagiert die Lösung schwach sauer.

Eine allfällige Konservierung ist mit Benzalkoniumchlorid 0,02 %, Benzalkoniumchlorid 0,01 % plus Na-EDTA 0,1 % oder EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid STL 0,1 % [NRF S.18] möglich.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

Autoklavieren schwach saurer Lösungen möglich

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)  
da nur in Arztpraxen verwendet, optimalerweise in  
Einzeldosisbehältnissen expédiert



### Lagerung

- bei Raumtemperatur und bei 2–8 °C
  - bei Kühlung vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 12 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- topische Anästhesie
  - vor Augeninnendruckmessungen zur Tropfanästhesie vor chirurgischen Eingriffen
- 

### Wirkung

- Lokalanästhetikum vom Estertyp, leicht bakteriostatisch
  - kurzwirksam: Wirkungseintritt innerhalb einer Minute, Wirkdauer 10–30 Minuten
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- Synonyma: Novesin, 2-Diethylaminoethyl-4-amino-3-butoxybenzoat
- weißes, kristallines Pulver
- salzig, anästhesierender Geschmack
- Löslichkeit: in Wasser sehr leicht löslich
- pH-Wert einer wässrigen Lösung 1 % = pH 4,5–5,2
- pH-Stabilitätsoptimum bei etwa pH 5

- isotonische Konzentration  $c = 5,5 \%$
  - Unverträglichkeiten: Silbernitrat, Alkalien
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- Novain 0,4 %<sup>®</sup> -Augentropfen [konserviert]
    - 1 ml [ca. 30 Tropfen] enthält 4,0 mg Oxybuprocainhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Chlorhexidindiacetat, Borsäure, 1 N Salzsäure-Lösung, Wasser für Injektionszwecke
  - Conjuncain<sup>®</sup> EDO<sup>®</sup> Augentropfen [unkonserviert, Einmalaugentropfen, Deutschland]
    - 1 ml enthält 4 mg Oxybuprocainhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Sorbitol, Natriumhydroxid u. Salzsäure [zur pH-Wert-Einstellung], Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Pilger D, Maier AK, Bertelmann E, Joussem A, Torun N. Use of topical anaesthesia and peribulbar anaesthesia in Descemet's membrane endothelial keratoplasty. Eur J Ophthalmol. 2021 May;31(3):1431-1436. <https://doi.org/10.1177/1120672120950935>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Rote Liste
- [www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Oxybuprocain-Augentropfen](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Oxybuprocain-Augentropfen)

# Oxybuprocain 1 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach Rezepturformel NRF

Rp./	Oxybuprocain HCl .....	0,1 g
	Borsäure .....	0,155 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

Die Isotonisierung der Zubereitung ist mit Borsäure oder Natriumchlorid möglich, in beiden Fällen reagiert die Lösung schwach sauer. Bei höheren Wirkstoffkonzentrationen [z. B. 2 %] hat eine Reduktion des Isotonisierungsmittels zu erfolgen.

Eine allfällige Konservierung ist mit Benzalkoniumchlorid 0,02 %, Benzalkoniumchlorid 0,01 % plus Na-EDTA 0,1 % oder EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid STL 0,1 % [NRF S.18] möglich.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration  
Autoklavieren schwach saurer Lösungen möglich
- **Gebinde**  
sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]  
da nur in Arztpraxen verwendet, optimalerweise in Einzeldosisbehältnissen expeditiert

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur und bei 2–8 °C
- bei Kühlung vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen

- vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 12 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- siehe Oxybuprocain 0,4 %
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- siehe Oxybuprocain 0,4 %
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- siehe Oxybuprocain 0,4 %
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- k.A.
- 

### Literatur

- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.);  
Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Oxybuprocain-Augentropfen](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Oxybuprocain-Augentropfen)

# Phenylephrin 2,5 %, 5 % und 10 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rezepturformel nach NRF	2,5 %	5 %	10 %
Rp./ Phenylephrin HCl .....	0,25 g	0,5 g	1,0 g
Benzalkoniumchlorid 1 % .....	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Na-EDTA 5 % .....	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Na-tetraborat 1 % .....	0,48 g	0,48 g	0,48 g
Wasser für Injektionszwecke ad 10,0 g	..... ad 10,0 g	..... ad 10,0 g	..... ad 10,0 g
Rezepturformel nach NRF	<b>2,5 %</b>	<b>5 %</b>	<b>10 %</b>
Rp./ Phenylephrin HCl .....	0,25 g	0,5 g	1,0 g
Na-tetraborat 1 % .....	0,12 g	0,17 g	0,3 g
Wasser für Injektionszwecke ad 10,0 g	..... ad 10,0 g	..... ad 10,0 g	..... ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Phenylephrin HCl wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst, die Hilfsstoff-Stammlösungen werden hinzugefügt. Die Augentropfen werden unter Keimfiltration in sterile Augentropfenflaschen abgefüllt. Die Herstellung unkonservierter Zubereitungen ist möglich, reduziert die Haltbarkeit aber erheblich.

Für unkonservierte Zubereitungen reduziert sich durch den Wegfall an Na-EDTA [= Titriplex III] die erforderliche Menge an Na-tetraborat [=Borax].

Niedrig konzentrierte Lösungen sollen mit NaCl isotoniert werden, ab 2,5 % kann die Isotonisierung vernachlässigt werden isotone Konzentration:  $c=3 \%$ .

- **Inprozess-/Endprüfung**
  - Bubble-Point-Test
  - klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

- **Gebinde**

sterile Kunststoffaugentropfenflaschen

in Braunglas-Augentropfenflaschen zersetzt sich

Phenylephrin HCl rascher

---

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
  - bei gelb-brauner Verfärbung oder Ausfällungen müssen die Zubereitungen verworfen werden.
- 

### Haltbarkeit

- 3 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- konserviert 4 Wochen
  - unkonserviert 24 h
- 

### Anwendungsgebiet

- diagnostische und therapeutische (Synechiensprengung) Mydriasis
- 

### Wirkung

- $\alpha$ -Sympathikomimetikum, gefäßverengend, abschwellend
- Anwendung im Konzentrationsbereich 0,06–10 %
  - 0,1–0,25 % als Vasokonstriktor bei Bindehautreizungen [eventuell in Kombination mit Zinksulfat]
  - 2,5 % als Mydriatikum [evtl. in Kombination mit Tropicamid]
  - 5–10 % zur Pupillenerweiterung unterschiedlich konzentriert beim akuten Glaukomanfall [evtl. in Kombination mit Pilocarpin]
- Wirkdauer der Mydriasis 5 Stunden

## Dosierung

- einmalig, evtl. Wiederholung nach 15–30 Minuten
- 

## Wissenswertes

- weißes kristallines Pulver
  - geruchlos, bitterer Geschmack
  - Löslichkeit: in Wasser leicht löslich
  - isotone Konzentration  $c = 3 \%$
  - pH-Wert einer wässrigen Lösung  $5 \%$  = etwa pH 4;  $1 \%$  = etwa pH 5
  - pH-Stabilitätsoptimum: im sauren stabiler als im basischen Milieu
  - Oxidiert in wässrigen Lösungen zu rotbraunen Abbauprodukten [Zersetzung durch Einwirkung von Sauerstoff, Temperatur, pH, Schwermetallen und Licht]. Durch Zusatz von Na-EDTA wird die Lösung stabilisiert.
  - Erhöhung der Viskosität z. B. durch Methylcellulose, Hypromellose
- 

## Rezeptursubstanz

- EuroOTC, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

## Arzneispezialität

- Biorphen® 0,1 mg/ml bzw. 10 mg/ml Injektions-/Infusionslösung
  - 1 ml Injektions-/Infusionslösung enthält 0,1 mg bzw. 10 mg Phenylephrinhydrochlorid
  - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Salzsäure [zur pH-Einstellung], Wasser für Injektionszwecke
- Phenylephrin Aguettant® 100 Mikrogramm/ml Injektions-/Infusionslösung
  - 1ml enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend  $100 \mu\text{g}$  (0,1 mg) Phenylephrin
  - Hilfsstoffe: Natriumchlorid, Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Natriumhydroxid [zur pH-Wert-Einstellung],

Wasser für Injektionszwecke

- Mydrane® 0,2 mg/ml + 3,1 mg/ml + 10 mg/ml Injektionslösung  
Kombination mit Tropicamid und Lidocain HCl
  - Neosynephrin-POS® 5 % bzw. 10 % Augentropfen [Deutschland]
    - 1 ml Lösung enthält Phenylephrinhydrochlorid 50 mg/ml bzw. 100 mg/ml
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Gambill HD, Ogle KN, Kearns TP. Mydriatic effect of four drugs determined with pupillograph. Arch Ophthalmol. 1967 Jun; 77(6):740-6. <https://doi.org/10.1001/archophth.1967.00980020742005>

nur für 2,5%:

- Park JH, Lee YC, Lee SY. The comparison of mydriatic effect between two drugs of different mechanism. Korean J Ophthalmol. 2009 Mar;23(1):40-2. <https://doi.org/10.3341/kjo.2009.23.1.40>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- FNA Oculoguttae Phenylephrini 10%
- NFA [Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer] 2008 Ophthalmika 03/05
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Rote Liste



# Phenylephrinhydrochlorid 2,5 % mit Tropicamid 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NRF 15.32 –Tropicamid-Augentropfen 0,5 %

mit Phenylephrinhydrochlorid 2,5 %

Rp./	Tropicamid .....	0,05 g
	Phenylephrinhydrochlorid .....	0,25 g
	Natriumchlorid .....	0,01 g
	EDTA-haltige Benzalkoniumchlorid	
	STL 0,1 % .....	1,0 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Phenylephrin HCl darf nicht erhitzt werden.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration [PES]

- **Gebinde**

sterile Kunststoffaugentropfenflaschen, in Braunglas-Augentropfenflaschen zersetzt sich das Phenylephrin rascher

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 3 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen

## Anwendungsgebiet

- diagnostische und therapeutische Mydriasis [Synechiensprengung]
  - Diagnostik auf Frühgeborenen-Retinopathie
- 

## Dosierung

- 1–2 x nach ärztlicher Anordnung
- 

## Wissenswertes

- siehe auch Phenylephrin 2,5 % sowie Tropicamid 0,5 %
  - Die Zubereitung weist einen pH-Wert von etwa pH 6,0 bis 6,1 auf.
- 

## Rezeptursubstanz

- Phenylephrin: EuroOTC, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
  - Tropicamid: EuroOTC, Fagron [10/2019]
- 

## Arzneispezialitäten

- vergleichbare Fertigarzneimittel stehen nicht zur Verfügung
  - Mydriaticum® Agepha 0,5 % siehe Tropicamid
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Taneri S, Stottmeister S, Krause K. Einfluss von Mydriatika auf die vom Aberrometer vorhergesagte subjektive Refraktion [Influence of mydriatic eye drops on the aberrometer predicted phoropter refraction]. Klin Monbl Augenheilkd. 2010 Jan;227(1):56-60. German. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109652>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.32, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Pilocarpin 0,125 % Augentropfen (Diagnostik)

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturhinweis

Rp./ Pilocarpin HCl ..... 0,0125 g  
NaCl 0,9 % ..... ad 10,0 ml

nach NRF

Rp./ Pilocarpin HCl ..... 0,0125 g  
Borsäure ..... 0,2 g  
Edetathaltige Benzalkoniumchlorid- Stammlösung 0,1 % ..... 1,0 g  
Wasser für Injektionszwecke ..... ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
  - **Entkeimung**  
Keimfiltration
  - **Gebinde**  
sterile Kunststoffaugentropfenflaschen
- 

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- unkonserviert 1 Woche
- konserviert 4 Monate

### Stabilität nach Anbruch

- unkonserviert 24 h
  - konserviert 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Diagnostik und Therapie der Pupillotonie
  - zur Diagnose des Adie-Syndroms bzw. einer Denervationshypersensibilität in niedriger Konzentration
- 

### Wirkung

- parasympathomimetisch
  - Wirkungseintritt Miosis: 10–15 min
  - Wirkungsdauer: 4-8 Stunden
  - Akkommodationsspasmus, Herabsetzen des interokularen Drucks [durch Erhöhung des Abflusses und wahrscheinlich durch eine Hemmung der Kammerwasserproduktion]
- 

### Dosierung

- einmalig [Diagnostik] bzw. laufend [Therapie]
- 

### Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
- geruchlos
- lichtempfindlich
- Löslichkeit:  
sehr leicht löslich in Wasser
- pH-Wert einer wässrigen Lösung: stabil im Sauren (nimmt mit steigendem pH-Wert und steigender Temperatur ab)  
pH 1 % = 4,8, pH 2 % = 4,2
- isotonische Konzentration des HCl c = 4,08 %
- hygroskopisch

Die miotische Lokalwirkung hängt von Konzentration, pH-Wert, Pufferkapazität, Konservierungsstoffen (insbesondere Benzalkoniumchlorid) und viskositätserhöhenden Stoffen ab.

Hinweis: Gefahr der Verwechslung mit  $\text{NO}_3$ : leicht löslich in Wasser, pH 5%= 3,5–4,5, nicht hygroskopisch

---

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- Pilocarpin Puroptal®-Augentropfen 1 % bzw. 2 %
    - 1 g Augentropfen 1 % bzw. 2 % [ca. 30 Tropfen] enthält 10 mg bzw. 20 mg Pilocarpinhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Hydroxypropylmethylcellulose, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid  $[\text{6H}_2\text{O}]$ , Calciumchlorid  $[\text{2H}_2\text{O}]$ , Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Wilhelm H. Empfehlungen zur Untersuchung und zum diagnostischen Vorgehen bei Pupillenstörungen, BVA/DOG Leitlinien: Anhang, Stand: 22.12.2017, <http://augeninfo.de/leit/empfpup.pdf>
- 

### Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflagemittel Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apothekerverlag, 2014
- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Pilocarpin 1 % und 2 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

Rezepturformel nach NRF	1 %	2 %
Rp./ Pilocarpin HCl .....	0,1 g	0,2 g
Borsäure .....	0,136 g	0,07 g
Natriumtetraborat .....	0,0175 g	0,0375 g
Na-EDTA .....	0,01 g	0,01 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g	ad 10,0 g
nach NFA 03/06 konserviert	1 %	2 %
Rp./ Pilocarpin HCl .....	0,1 g	0,2 g
Chlorhexidinacetat .....	0,001 g	0,001 g
Natriumtetraborat .....	0,02 g	0,04 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration
- **Gebinde**  
sterile Kunststoffaugentropfenflaschen

---

## Lagerung

- bei 2–8°C
- vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

---

## Haltbarkeit

- 4 Monate

### Stabilität nach Anbruch

- unkonserviert 24 h
  - konserviert 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- Therapeutische Miose, Glaukom
- 

### Wirkung

- parasympathomimetisch
  - Wirkungseintritt Miosis: 10–15 min
  - Wirkungsdauer: 4–8 Stunden Akkommodationsspasmus, Herabsetzen des interokularen Drucks [durch Erhöhung des Abflusses und wahrscheinlich durch eine Hemmung der Kammerwasserproduktion]
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt, im Anfall
- 

### Wissenswertes

- siehe Pilocarpin 0,125 %
- 

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialitäten

- Pilocarpin Puroptal®-Augentropfen 1 % bzw. 2 %
    - 1 g Augentropfen 1 % bzw. 2 % [ca. 30 Tropfen] enthält 10 mg bzw. 20 mg Pilocarpinhydrochlorid
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Hydroxypropylmethylcellulose, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid [6H<sub>2</sub>O], Calciumchlorid [2H<sub>2</sub>O], Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖOG

- Harris LS, Galin MA. Dose response analysis of pilocarpine-induced ocular hypotension. Arch Ophthalmol. 1970 Nov;84(5):605-8. <https://doi.org/10.1001/archopht.1970.00990040607008>

## Evidenz nach ÖOG für 2%

- Webster AR, Luff AJ, Canning CR, Elkington AR. The effect of pilocarpine on the glaucomatous visual field. *Br J Ophthalmol*. 1993 Nov;77(11):721-5. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.11.721>
  - McCluskey DJ, Douglas JP, O'Connor PS, Story K, Ivy LM, Harvey JS. The effect of pilocarpine on the visual field in normals. *Ophthalmology*. 1986 Jun;93(6):843-6. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(86\)33660-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(86)33660-1)
  - Keren G, Treister G. Effect of aceclidine(+) isomer and pilocarpine on the intraocular pressure decrease and the miosis in glaucomatous eyes. Effect on accommodation in normal eyes of young subjects. *Ophthalmologica*. 1980;180(4):181-7. <https://doi.org/10.1159/000308972>
- 

## Literatur

- Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflegemittel Thoma K., Daniels R., 6. Auflage, Dt. Apotheker-Verlag, 2014
- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Juniormed JUN 01.07.
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- NFA [Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer] 2008 Ophthalmika 03/06



# Polihexanid 0,02 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NRF 15.25

Rp./	Polihexanid STL 1 % .....	0,20 g
	Na-EDTA .....	0,01 g
	Natriumchlorid .....	0,055 g
	Na-dihydrogenphosphat-dihydrat .....	0,015 g
	Na-monohydrogenphosphat- dodecahydrat .....	0,15 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

*Polihexanid-Stammlösung 1% (NRF S.30.)*

	<i>Polihexanid-Lösung 20 % .....</i>	<i>5,0 g</i>
	<i>Wasser für Injektionszwecke .....</i>	<i>ad 100,0 g</i>

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, farblose Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration (PES)  
Autoklavieren sinnvoll
- **Gebinde**  
Kunststoffaugentropfenflaschen  
Augentropfenflaschen aus Glas müssen stehend aufbewahrt werden, um Kontakt der Lösung mit dem Elastomertropfer zu vermeiden.

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

## Haltbarkeit

- 4 Wochen
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

## Anwendungsgebiet

- Lokales Antisepticum [auch präoperativ], Amöbenkeratitis
  - besser verträglich als Chlorhexidin-Augentropfen
  - bei Iodunverträglichkeit, bedarf einer längeren Einwirkzeit als Iod
- 

## Wirkung

- antiinfektiv, antimikrobiell [gegen Schimmelpilze nicht ausreichend wirksam], bakterizid
- 

## Dosierung

- präoperativ einmalig
  - Behandlung der Amöbenkeratitis ist langwierig: stündliche, später 2-stündliche Anwendung, eventuell für mehrere Monate.
- 

## Wissenswertes

- Polihexanid-Lösung 20 %:
  - schwacher Geruch
  - mit Wasser mischbar
  - pH-Wert = 5–6
- Polihexanid-Augentropfen 0,02 % haben etwa pH 7,3
- grenzflächenaktiv
- Unverträglichkeit: mit den meisten anionischen Tensiden, Verdickungsmitteln [Trübung, Ausfällungen]
- **Rezepturvorschlag:**  
vereinzeln von Lavanid 1® [Serag-Wiessner GmbH & Co. KG]  
Polihexanid 0,02 % in Ringer-Lösung

## Rezeptursubstanz

- Polihexanid-Lösung 20 % DAC (nur in kosmetischer Qualität erhältlich) Fagron (06/2021)
- 

## Medizinprodukt

- Lavanid® 1: Polihexanid 0,02 %
    - Hilfsstoffe: Ringerlösung [isotone Elektrolytlösung bestehend aus Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Wasser für Injektionszwecke], Macrogol
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Szentmáry N, Daas L, Shi L, et al. Acanthamoeba keratitis – Clinical signs, differential diagnosis and treatment. J Curr Ophthalmol. 2018;31(1):16-23. Published 2018 Oct 19. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.09.008>
  - Kramer A, Behrens-Baumann W. Prophylactic use of topical antiinfectives in ophthalmology. Ophthalmologica. 1997;211 Suppl 1:68-76. <https://doi.org/10.1159/000310889>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Juniormed JUN 01.08.
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.25, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# PVP-Iod-Augentropfen 1 % offizinal

## Rezepturvorschlag

ÖAB Guttae ophthalmicae povidoni iodicae officinalis

Rp./	Povidon-Iod .....	0,1 g
	Kaliumiodid .....	0,05 g
	Kaliumiodat .....	0,01 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die Feststoffe werden in ein steriles Becherglas eingewogen und anschließend in Wasser für Injektionszwecke unter Rühren gelöst. Povidon-Iod klumpt bei Kontakt mit Wasser und löst sich deshalb nur langsam. Je nach PVP-Iod-Konzentration kann dieser Prozess daher länger dauern, weshalb das Becherglas abgedeckt werden sollte, um den Verdunstungsverlust möglichst gering zu halten. Die klare Lösung wird durch Membranfilter (PES) mit Porenweite 0,22 µm in sterile Kunststoff-Augentropfenflaschen filtriert.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, braune Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

Autoklavieren ist nicht möglich. (Beim Erhitzen der Substanz auf 150 °C tritt eine dunkle Verfärbung ein und die Wasserlöslichkeit wird vermindert.)

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen aus Glas- oder Kunststoff (PVP-Iod Augentropfen sind in Kunststoffflaschen stabiler als in Glasflaschen)

### Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- 4 Wochen
- 

### Stabilität nach Anbruch

- Es wurden keine Anbruchstabilitätsstudien für diese Zubereitung durchgeführt.
- 

### Anwendungsgebiet

- lokales Antiseptikum, virale Konjunktivitis
  - antiinfektive Behandlung bei Keratitiden, besonders der infektiösen Bindehautentzündung
  - präoperative Infektionsprophylaxe bereits mehrere Tage vor der Operation mit unterschiedlich hohen Konzentrationen
  - für die präoperative Antiseptik und postoperative Nachbehandlung
  - Neugeborenen-Infektionsprophylaxe
- 

### Wirkung

- auf unspezifische Weise antiseptisch wirksam
    - i) breites antibakterielles Spektrum
    - ii) Pilze und einige Protozoen
    - iii) einige Viren
- 

### Kontraindikation

- manifeste Schilddrüsenerkrankungen, Iod-überempfindlichkeit, vor und nach einer Radioiodanwendung
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt, nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- braunes, amorphes Pulver [mikronisiert]

- typischer Iod-Geruch
- Löslichkeit: wasserlöslich, kolloidal
- pH-Wert einer wässrigen Lösung 10 % = pH 1,5–5,0
- pH-Wert einer wässrigen Lösung 1 % = pH 3,5–5,0
- Wirkungsoptimum liegt bei pH 2–7
- In wässrigen Lösungen stellt sich rasch ein Gleichgewicht zwischen Iod und seinen aktiven Formen ein.
- Entscheidend für die antimikrobielle Wirkung ist die Konzentration (Aktivität) an freiem Iod, diese korreliert nicht mit der Braunfärbung. Povidon-Iod-Augentropfen sind in allen Konzentrationsstufen annähernd isotonisch.
- lokale Irritationen durch den niedrigen pH-Wert (Brennen im Auge)
- mikrobiell nicht anfällig, die magistrale Zubereitung muss daher nicht konserviert werden
- Iodflecken lassen sich durch Behandlung mit 10 % Natriumthio-sulfat-Pentahydrat-Lösung oder verdünnter Ammoniaklösung und anschließendem Waschen mit Wasser beseitigen.
- Unverträglichkeiten: reduzierende Substanzen, Alkaloidsalze, Gerbsäure, Salicylsäure, Silber-Quecksilber- und Wismutsalze, Taurolidin, Wasserstoffperoxid, Octenidin

---

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller (10/2021); Caelo, EuroOTC (01/2020)

---

### Arzneispezialität

- keine

---

### Evidenz nach ÖÖG

- Kramer A, Behrens-Baumann W. Prophylactic use of topical anti-infectives in ophthalmology. *Ophthalmologica*. 1997; 211 Suppl 1:68-76. <https://doi.org/10.1159/000310889>

---

### Literatur

- ÖAB Guttae ophthalmicae povidoni iodicae officinalis
- Juniormed JUN 01.09
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# PVP-Iod-2,5 % und 5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag 2,5 %

nach NRF 15.13

Rp./	Povidon-Iod .....	0,25 g	
	NaCl 0,9 % .....	7,77 g	<i>bzw. Natriumchlorid 0,07 g</i>
	Natrium monohydrogen- phosphatdodecahydrat .....	0,05 g	
	Wasser für Injektionszwecke	ad 10,0 g	

## Rezepturvorschlag 5 %

nach NRF 15.13

Rp./	Povidon-Iod .....	0,5 g	
	NaCl 0,9 % .....	5,55 g	<i>bzw. Natriumchlorid 0,05 g</i>
	Natrium monohydrogen- phosphatdodecahydrat .....	0,1 g	
	Wasser für Injektionszwecke	ad 10,0 g	

---

## Herstellungshinweise

Siehe auch Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die Feststoffe werden in ein steriles Becherglas eingewogen und anschließend in Wasser für Injektionszwecke unter Rühren gelöst. Povidon-Iod klumpt bei Kontakt mit Wasser und löst sich deshalb nur langsam. Je nach PVP-Iod-Konzentration kann dieser Prozess daher länger dauern, weshalb das Becherglas abgedeckt werden sollte, um den Verdunstungsverlust möglichst gering zu halten. Die klare Lösung wird durch Membranfilter (PES) mit Porenweite 0,22 µm in sterile Kunststoff-Augentropfenflaschen filtriert.

- **Inprozess-/Endprüfung**  
Bubble-Point-Test  
klare, braune Flüssigkeit
- **Entkeimung**  
Keimfiltration

Autoklavieren ist nicht möglich. Beim Erhitzen der Substanz auf 150 °C tritt eine dunkle Verfärbung ein und die Wasserlöslichkeit wird vermindert.

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen aus Glas- oder Kunststoff  
[PVP-Iod-Augentropfen sind in Kunststoffflaschen stabiler  
als in Glasflaschen]

---

### Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
  - Die Lagerung bei Raumtemperatur ist möglich, daraus resultiert eine kürzere Haltbarkeit.
- 

### Haltbarkeit

- bei 2–8 °C:

in Glasflaschen:	2,5 % – 6 Monate	5 % – 12 Monate
in Kunststoffflaschen:	2,5 % – 2 Jahre	5 % – 6 Monate
  - bei Raumtemperatur:

in Glasflaschen:	2,5 % – 3 Wochen	5 % – 12 Monate
in Kunststoffflaschen:	2,5 % – 4 Wochen	5 % – 6 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- bei Raumtemperatur:  
[wegen hoher Applikationsfrequenz nicht kalt aufbewahren]
    - in Glasflaschen: 2,5 % – 3 Wochen 5 % – 4 Wochen
    - in Kunststoffflaschen: 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- präoperative Antiseptik bei IVOM
- virale Konjunktivitis
- lokales Antiseptikum [für die präoperative Antiseptik und postoperative Nachbehandlung]
- Credésche Prophylaxe [Neugeborenen-Infektionsprophylaxe] für 2,5 % Zubereitung



- antiinfektive Behandlung bei Keratitiden, besonders der infektiösen Bindehautentzündung
  - präoperative Infektionsprophylaxe bereits mehrere Tage vor der Operation mit unterschiedlich hohen Konzentrationen
- 

### Wirkung

- auf unspezifische Weise antiseptisch wirksam
    - i) breites antibakterielles Spektrum
    - ii) Pilze und einige Protozoen
    - iii) einige Viren
- 

### Kontraindikation

- manifeste Schilddrüsenerkrankungen, Iodüberempfindlichkeit, vor und nach einer Radio-Iod-Anwendung
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen)
  - meist nur 1 bis 2 Wochen
- 

### Wissenswertes

- siehe PVP-Iod 1 %
- 

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller [10/2021]; Caelo, EuroOTC [01/2020]
- 

### Arzneispezialität

- Betailsodona® Lösung standardisiert
  - 100 ml enthalten 10 g Povidon-Iod-Komplex mit einem Gehalt von 11 % verfügbarem Iod.
  - Hilfsstoffe: Glycerol, Nonoxinol 9, wasserfreies Natriummonohydrogenphosphat, wasserfreie Citronensäure, Natriumhydroxid, Kaliumiodat, gereinigtes Wasser

Bei magistralen Zubereitungen mit Betaisodona® Lösung standardisiert sollte berücksichtigt werden, dass aus Verdünnungen der Arzneispezialität von 1:32 ein Gehalt an verfügbarem Iod von 0,35 % resultiert.

Früher wurden Povidon-Iod-Augentropfen durch Verdünnung und pH-Anhebung aus einer eigentlich für die Haut- und Schleimhutanwendung bestimmten handelsüblichen 10-prozentigen Povidon-Iod-Lösung hergestellt [Betaisodona® Lösung standardisiert]. Solche antiseptischen Povidon-Iod-Lösungen reagieren üblicherweise sauer, sind stark gepuffert und enthalten zudem pharmakologisch nicht indifferente Tenside, z. B. Nonoxinol 9. Allenfalls in einer dringenden Ausnahmesituation und nur bei der niedrigen, 1,25-prozentigen Konzentrationsstufe kann zur notfallmäßigen Herstellung von Povidon-Iod-Augentropfen ein solches Vorgehen in Betracht gezogen werden. [NRF, 2021]

---

### Evidenz nach ÖÖG

- Koerner JC, George MJ, Meyer DR, Rosco MG, Habib MM. Povidone-iodine concentration and dosing in cataract surgery. *Surv Ophthalmol.* 2018 Nov-Dec;63(6):862-868.  
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.05.002>
- Grzybowski A, Kanclerz P, Myers WG. The use of povidone-iodine in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018 Jan;29(1):19-32.  
<https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000437>

---

### Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.13, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände [Hrsg.]; Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Retinolsäure 0,01 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

[etablierte Rezeptur aus österreichischen Krankenhausapotheken]

Rezepturformel NRF

Rp./	Tretinoin .....	0,01 g
	DL-Alpha Tocopherol .....	0,1 g
	Erdnussöl steril .....	ad 93,0 g (=100 ml)

---

## Herstellungshinweise

- Arbeitsschutz: Tretinoin gilt als eines der am stärksten teratogen wirkenden Retinoide.
- Herstellung in einer Werkbank
- sehr lichtempfindlich
- alle Reste sind Sondermüll

### Schritt 1: Tretinoin STL (im LAF)

Rp./	Tretinoin .....	0,5 g
	Erdnussöl steril* .....	ad 50,0 g

*[\* vorab bei 160 °C 2 h sterilisiert]*

In einer sterilen 100 ml Braunglasflasche mit sterilem Verschluss und einem sterilen Magnetrührstäbchen lösen [löst sich sehr schwer].

### Schritt 2: Tocopherollösung (in der Galenik mit Hilfe einer Analysenwaage)

Rp./	DL-Alpha Tocopherol .....	0,1 g
	Erdnussöl steril* .....	ad 92,0 g

*[\* vorab bei 160 °C 2 h sterilisiert]*

In eine sterile 100 ml Braunglasflasche mit sterilem Verschluss einwiegen [Tocopherol sehr zähflüssig].

### Schritt 3: Herstellung der Mischung (im LAF)

Rp./	Tretinoin STL .....	1,0 g
	Tocopherollösung .....	ad 93,0 g

Die Zubereitung wird mit einem sterilen Magnetrührer gemischt und anschließend zu 5 ml in sterile Augentropfenflaschen filtriert. Da es sich schwer filtrieren lässt, ist es sinnvoll, pro Flasche einen neuen Filter zu verwenden.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test  
gelbliche, ölige Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration mit hydrophobem (PTFE) 0,2 µm Filter

- **Gebinde**

sterile Kunststoff-Augentropfenflaschen (PE)

---

#### Lagerung:

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

#### Haltbarkeit

- 7 Tage
- 

#### Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

#### Anwendungsgebiet

- Augenoberflächenerkrankungen
  - versuchsweise bei bestimmten Hornhautdefekten und Bindehautdefekten
- 

#### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt, nach ärztlicher Anordnung
- 

### Wissenswertes

- Synonyma: Tretinoin, Retinolsäure, Vitamin-A-Säure
  - gelbes bis schwach oranges Pulver
  - Löslichkeit: in Wasser praktisch unlöslich, in Erdnussöl zu 1,5 mg/ml löslich
  - oxidations-, lichtempfindlich
- 

### Rezeptursubstanz

- Caelo, Euro OTC, Fagron [06/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität:

- keine Augenzubereitungen zugelassen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- k.A
- 

### Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.);  
Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Scopolamin 0,25 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturhinweis

Rp./ Scopolamin HBr .....	0,025 g	
Benzalkoniumchlorid .....	0,001 g	<i>Benzalkoniumchlorid 1% 0,1g</i>
Natriumedetat .....	0,01 g	
Natriumchlorid .....	0,084 g	
Wasser für Injektionszwecke	ad 10,0 g	

Isotonisieren mit Borsäure ist möglich.

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

- **Gebinde**

in Kunststoff-Augentropfenflaschen stabiler als in Glas

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 6 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen

### Anwendungsgebiet

- Zykloplegie bei Uveitis, Iritis
  - Mydriatikum und Zykloplegikum zur Skiaskopie (Rote Liste)
- 

### Wirkung

- parasympatholytisch
  - kürzere Mydriasis als bei Atropin
  - Wirkungseintritt:  
rascher (maximal nach 20–40 Minuten)  
maximale Akkommodationslähmung nach 40 Minuten
  - Wirkungsdauer: bis zu 5 Tage
- 

### Kontraindikation

- Engwinkelglaukom
- 

### Dosierung

- 3 Tage lang 2 x täglich 1 Tropfen; nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen)
- 

### Wissenswertes

- Synonym: Hyoscin
  - weißes, kristallines Pulver
  - geruchlos
  - bitterer Geschmack
  - Löslichkeit: in Wasser löslich
  - pH-Wert einer wässrigen Lösung 2,5 % / 5 % = pH 4,0–5,5  
pH-Stabilitätsoptimum bei etwa pH 4,5  
(ungepuffert stabiler, wie bei Atropin)
  - isotonische Konzentration  $c = 7,85 \%$
  - Unverträglichkeiten: Basen, Iod, Silbersalze
- 

### Rezeptursubstanz

- Caelo, Fagron (10/2018), Gatt-Koller (10/2021)

## Arzneispezialität

- keine
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Bartlett JD, Clinical Ocular Pharmacology; 2 edition, Elsevier, 2013, 944 Seiten, <https://doi.org/10.1016/C2013-0-06552-8>
  - Friedman N, Kaiser P, Trattler W, Review of Ophthalmology, 3rd Edition, Elsevier, 2016, 432pages, ISBN: 9780323390569
- 

## Literatur

- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart



# Teebaumöl 5 % Lidrandsalbe

## Rezepturvorschlag

### Salbe

Rp./ Teebaumöl ..... 0,5 g  
[emulgierende] AS-Grundlage ..... ad 10,0 g  
*beide Augensalben-Grundlagen verwendbar*

### Tropfen

Rp./ Teebaumöl ..... 0,5 g  
Vaselin weiss ..... 2,5 g  
Dickflüssiges Paraffin ..... ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Es wird, wie im Kapitel „Herstellungsablauf halbfester Ophthalmica“ beschrieben, eine sterile Augensalbengrundlage bzw. ölige Augentropfengrundlage im Überschuss hergestellt. Diese wird warm in eine Spritze eingewogen. Das Teebaumöl wird in eine zweite Spritze aufgezogen (eingewogen) und mit Hilfe eines hydrophoben Filters in eine weitere Spritze sterilfiltriert. Mit einem Luer-Lock-Adapter werden die Salben- und die Teebaumöl-Spritze verbunden. Durch abwechselndes Betätigen der beiden Spritzenkolben werden die Bestandteile vermischt und bis zum Erkalten homogenisiert.

Vorsicht: Bei flüssigen Zubereitungen ist sicherzustellen, dass die ölige Lösung auf dem Lid einmassiert und nicht versehentlich in die Augen getropft wird!

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

## Haltbarkeit

- 6 Monate  
[Bei geeigneter Lagerung spricht aufgrund der Haltbarkeit von sterilen Augensalbegrundlagen in Kombination mit einem mikrobiell nicht anfälligen Wirkstoff nichts gegen eine 6-monatige Haltbarkeit. Es liegen keine Daten oder zitierbaren Quellen für diese Haltbarkeitsangabe vor].
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

## Anwendungsgebiet

- Anwendung **am Augenlid** bei Milbenbefall (ölige Augentropfen oder Augensalben), **nicht im Auge anwenden**
  - Lokalthherapie bei Wimpernparasiten, Blepharitis, Demodex-Milbenbefall
- 

## Wirkung

- antimikrobielle Wirkung ist belegt
  - antivirale, antiseptische und antimykotische Wirkung gilt als nicht gesichert
- 

## Dosierung

- abends
- 

## Anwendungsdauer

- 1 Monat am Lidrand einmassieren
  - Die Einwirkzeit ist wichtiger als die Konzentration.
  - Am Abend anwenden und über Nacht einwirken lassen.
- 

## Wissenswertes

- Melaleucaae aetheroleum:  
klare, leicht bewegliche, farblose bis blassgelbe Flüssigkeit  
charakteristischer Geruch nach Muskat
- in Wasser unlöslich

- mischbar mit Ethanol 96 %, fetten Ölen und mit flüssigem Paraffin
  - nicht unverdünnt anwenden
  - übliche Konzentrationen: 5–10 % Teebaumöl
  - Unter Einfluss von Licht, Wärme und Luftsauerstoff oxidiert Teebaumöl sehr rasch, es verfärbt sich grünlich-braun, wird zähflüssig und bekommt einen terpenartigen Geruch.
  - Je älter das Öl ist, desto größer ist das Risiko eine Allergie zu entwickeln.
- 

### Rezeptursubstanz

- Gatt-Koller [10/2021], Bombastus, Caelo [06/2021]
- 

### Medizinprodukt

- Blephademodex®  
sterile Pflgetücher zum Eliminieren der Demodex-Milben und Reinigen der Augenlider bei Demodex-Befall  
Inhaltsstoffe: 2,5 % Terpinen-4-ol (gereinigter Teebaumöl-Extrakt), 0,2 % Hyaluronsäure frei von Konservierungsmittel, Duftstoffen, Parabenen
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Zhang AC, Muntz A, Wang MTM, Craig JP, Downie LE. Ocular Demodex: a systematic review of the clinical literature. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2020 Jul;40(4):389-432. <https://doi.org/10.1111/opo.12691>
- 

### Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Liu J et al., *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(5):505-510

# Tetracain 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NRF 15.12

Rp./	Tetracainhydrochlorid .....	0,05 g
	Natriumchlorid .....	0,08 g
	Natriumtetraborat-Lösung 0,1 % .....	0,5 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

*Natriumtetraborat-Lösung 0,1 %*

Rp./	<i>Natriumtetraborat .....</i>	<i>0,1 g</i>
	<i>Wasser für Injektionszwecke .....</i>	<i>ad 100,0 g</i>

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm

Sorption bei Verwendung von Celluloseestern: verwerfen von

2 ml Filtrat-Vorlauf

nicht autoklavieren

- **Gebinde**

Kunststoffaugentropfenflaschen

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur oder 2–8 °C
- bei Kühlung vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
- vor Licht geschützt, gut verschlossen

### Haltbarkeit

- bei Raumtemperatur 2 Monate
  - bei 2–8 °C 4 Monate
- 

### Stabilität nach Anbruch

- zum Einmalgebrauch
- 

### Anwendungsgebiet

- Tropfanästhesie vor Kataraktoperationen und bei Augenverletzungen
- 

### Wirkung

- stark lokalanästhetisch
  - bei topischer Anwendung etwa 5–8 mal stärker wirksam als Cocain
  - Durch den Zusatz von Borax steigt die Eindringtiefe durch die Kornea auf Grund des höheren pH -Werts (pH 6,5 im Vergleich zu nicht pH-korrigierten Tropfen, deren pH meist kleiner als 5 ist).
  - Wirkungseintritt innerhalb einer Minute
  - Wirkungsdauer etwa 15 Minuten
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
  - Auf Grund des Risikos von Hornhautschäden nicht zur Anwendung durch den Patienten bestimmt.
- 

### Anwendungsdauer

- nach ärztlicher Anordnung
  - Einmalgabe in der Regel ausreichend zur Ausführung ärztlicher Manipulationen
- 

### Wissenswertes

- Löslichkeit: leicht löslich in Wasser
- pH-Wert einer wässrigen Lösung 1 % = pH 4,5–6,5
- isotonische Konzentration c = 4,8 %
- schwach hygroskopisch

- schwach sauer reagierende Tetracainhydrochlorid-Augentropfen sind chemisch sehr stabil.  
Oberhalb von pH 7,0 fällt die Base aus.
  - Oberflächenanästhetikum vom Ester-Typ
  - allergische Reaktionen möglich
  - Kontaktlinsen dürfen frühestens eine Stunde nach dem Abklingen der Anästhesie eingesetzt werden.
- 

### Rezeptursubstanz

- Caelo, Euro OTC, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]
- 

### Arzneispezialität

- keine
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Tsoumani AT, Asproudis IC, Damigos D. Tetracaine 0.5% eyedrops with or without lidocaine 2% gel in topical anesthesia for cataract surgery. Clin Ophthalmol. 2010 Sep 7;4:967-70.  
<https://doi.org/10.2147/oph.s11755>
- 

### Literatur

- Neues Rezeptur Formularium. NRF 15.12, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- NFA (Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer) 2008 Ophthalmika 03/08

# Titriplex 0,4 % und 2 % Augentropfen – Natriumedetat 0,4 % und 2 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

NRF 19.2	0,4 %	2 %
Rp./ Natriumedetat .....	0,04 g .....	0,2 g
[Dinatriumedetat-Dihydrat]		
Natriumchlorid .....	0,08 g .....	0,04 g
Natriumhydroxid-Lösung 0,4 % .....	1,1 g .....	5,5 g
Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g .....	ad 10,0 g

## *Natriumhydroxid-Lösung 0,4 %*

*Natriumhydroxid .....* 0,4 g

*Wasser für Injektionszwecke .....* ad 100,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

pH-Wert muss zwischen 7,0 und 8,0 liegen

- **Entkeimung**

Keimfiltration

[PES Filter 0,22 µm, da die Sorptionsverluste geringer sind als bei Cellulosederivaten]

Autoklavieren [120°C, 20 min]

- **Gebinde**

- sterile Kunststoffaugentropfenflaschen [PE, PP]

- Injektionsflaschen [Glasklasse Typ I] für autoklavierte Lösungen

## Lagerung

- Sterilfiltriert: tiefgekühlt, beim Auftauen den Inhalt durch Umschwenken homogenisieren
  - Autoklaviert: bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 6 Monate bei -15 °C
  - 4 Wochen bei 2–8 °C
- 

## Stabilität nach Anbruch

- 24 h bei Raumtemperatur
- 

## Anwendungsgebiet

- Akuttherapie nach Verätzung
- 

## Wirkung

- Na-EDTA bildet mit Calciumionen leicht wasserlösliche Komplexe, so dass bei ausreichend langer und wiederholter Anwendung auch kleine Kalkteilchen zur Auflösung gebracht werden können.
  - Hilfsstoff zur Komplexierung von Schwermetallionen
- 

## Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt je nach klinischem Bild
- 

## Wissenswertes

- siehe Kapitel „Hilfsstoffe“
- 

## Rezeptursubstanz

- Caelo, EuroOTC, Fagron [05/2021], Gatt-Koller [10/2021]



## Arzneispezialität

- keine
- 

## Evidenz nach ÖÖG:

- k.A.
- 

## Literatur

- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF 19.2, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- Schmidt PC, Lang S; Pharmazeutische Hilfsstoffe – Eigenschaften, Anwendung und Handelsprodukte, 2013 Govi-Verlag, ISBN 978-3-7741-1298-8

# Tropicamid 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturformel im Rezepturhinweis unkonserviert

Rp./	Tropicamid .....	0,05 g
	Salzsäure 1 % .....	q.s.
	NaCl 0,9 % .....	ad 10,0 g

nach NRF Rezepturformel im Rezepturhinweis konserviert

Rp./	Tropicamid .....	0,05 g
	Natriumchlorid .....	0,08 g
	Edetathaltige Benzalkoniumchlorid- Stammlösung 0,1 % ....	1,0 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

*nach NRF S.46 Salzsäure 1 %*

Rp./	Salzsäure 10 % .....	1,00 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g
	<i>oder</i>	
	Salzsäure 36 % .....	0,28 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 10,0 g

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Die Löslichkeit des Arzneistoffs ist pH- und temperaturabhängig. Für die Herstellung der Tropicamid-Augentropfen ist das Lösen der Rezepturbestandteile unter Erwärmen möglich.

Die 0,5 % Tropicamid-Augentropfen haben etwa einen pH-Wert von 7,8. Wegen des sauer reagierenden Natriumedetat ist je nach Konzentration mit annähernd neutraler Reaktion zu rechnen. Bei fehlender Konservierung sollte der pH-Wert mit Salzsäure 1 % auf etwa pH 6–7 eingestellt werden.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm

- **Gebinde**

Kunststoffaugentropfenflaschen (PE)

---

### Lagerung

- unkonserviert bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - konserviert bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

### Haltbarkeit

- unkonserviert:
    - 4 Wochen (Erfahrungswert aus der Praxis aufgrund der chemischen Stabilität von Tropicamid in wässriger Lösung)
  - konserviert:
    - 6 Monate (in Anlehnung an Tropicamid-Phenylephrin-AT und aufgrund etablierter Rezepturen)
- 

### Stabilität nach Anbruch

- unkonserviert 24 h
  - konserviert 4 Wochen
- 

### Anwendungsgebiet

- diagnostische und therapeutische Mydriasis (Synechiensprengung)
  - Diagnostik auf Frühgeborenen-Retinopathie (Neonatologie 1 h vor Augenuntersuchung statt Atropin)
- 

### Wirkung

- parasympholytisch, schneller und kürzer wirksam als Atropin  
mydriatische und zykloplegische Wirkung
  - Wirkungseintritt: 5–10 min
- 

### Dosierung:

- nach ärztlicher Anordnung, 1–2 mal

## Anwendungsdauer

- Klinikbedarf
- 

## Wissenswertes

- weißes, kristallines Pulver
  - geruchlos
  - Schmelzpunkt: 94–98 °C
  - pH 6,0–6,1
  - Tropicamid ist in wässriger Lösung chemisch sehr stabil
  - möglicher Rezeptur-Bedarf für:  
Tropicamid-Augentropfen 0,01 %: zur Alzheimer-Diagnostik,  
Pupillenuntersuchung bei Alkoholabhängigen  
Tropicamid-Augentropfen 0,1 %: Kombinationen z. B. mit einem  
Lokalanästhetikum
- 

## Rezeptursubstanz

- EuroOTC, Fagron[10/2019]
- 

## Arzneispezialität

- Mydriaticum „Agepha“® 0,5 % Augentropfen 5 mg Tropicamid/ml
    - Hilfsstoffe: Benzalkoniumchlorid, Natriumchlorid, Natriumedetat, Natriummonohydrogen-phosphat-Dodecahydrat, Natriumhydroxyd- oder Salzsäurelösung zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Gettes BC. Tropicamide, a new cycloplegic mydriatic. Arch Ophthalmol. 1961 May;65:632–5. <https://doi.org/10.1001/archophth.1961.01840020634005>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Vancomycin 1,4 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach Rezepturformel NRF

### Schritt 1: Stammlösung im Original-Gebinde zubereiten

Rp./ Vancomycin® 500 mg ..... 1 Durchstechflasche  
NaCl 0,9 % ..... 10,0 ml  
Im Austria Codex wird die Trockensubstanz mit Wasser für  
Injektionszwecke rekonstituiert. Bei der magistralen Augen-  
tropfen-Rezeptur im NRF erfolgt die Rekonstitution mit NaCl 0,9 %.

### Schritt 2: Stammlösung weiterverdünnen

Rp./ Stammlösung ..... 10,0 ml  
NaCl 0,9 % ..... ad 35,7 ml

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Zur Herstellung einer Stammlösung wird der Arzneispezialität 10 ml physiologische Kochsalzlösung zugesetzt. 10 ml dieser Stammlösung werden in eine 60 ml Spritze aufgezogen und mit 35,7 ml mit physiologischer Kochsalzlösung ergänzt (optimalerweise mit der Zwei-Spritzentechnik). Die Lösung wird in der Spritze gut gemischt und unter Keimfiltration auf mehrere sterile Augentropfenflaschen aufgeteilt.

Eine Konservierung mit Benzalkoniumchlorid 0,01 % ist möglich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm  
nicht autoklavieren

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen (ohne Spezifikation)

## Lagerung

- unkonserviert: tiefgekühlt
  - konserviert: bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- unkonserviert 4 Wochen
  - konserviert 6 Monate
- 

## Stabilität nach Anbruch

- unkonserviert 24 h
  - konserviert 4 Wochen
- 

## Anwendungsgebiet

- lokale Antibiose
- 

## Wirkung

- antibiotisch, insbesondere bei MRSA-Infektionen
  - Vancomycin wird kaum resorbiert
- 

## Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage bis Wochen)
- 

## Wissenswertes

- weißes bis fast weißes Pulver
- bitterer und saurer Geschmack
- Löslichkeit: in Wasser leicht löslich
- Die Herstellung einer öligen Lösung ist wegen der mangelnden Löslichkeit nicht möglich.
- Die schlechte Lokalverträglichkeit am Auge wird dem niedrigen pH-Bereich zugeschrieben: 1,4 %: pH=3,5–3,8; 5 %: pH=2,8–4,5

### Rezeptursubstanz

- Fagron, EuroOTC (06/2021)
  - Für die Produktion von Augentropfen empfiehlt sich die Verwendung steriler Arzneispezialitäten.
- 

### Arzneispezialität

- Vancomycin® 500 mg-Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung der Firmen AptaPharm, Hikma, MIP, Pfizer
    - 500 mg Vancomycinhydrochlorid entsprechen 500.000 I.E. Vancomycin
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Sotozono C, Fukuda M, Ohishi M, Yano K, Origasa H, Saiki Y, Shimomura Y, Kinoshita S. Vancomycin Ophthalmic Ointment 1% for methicillin-resistant Staphylococcus aureus or methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis infections: a case series. BMJ Open. 2013 Jan 29;3(1):e001206. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001206>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=693](http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=693)

# Vancomycin 0,5 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach Rezepturformel NRF

### Schritt 1: Stammlösung im Original-Gebinde zubereiten

Rp./ Vancomycin® 500 mg ..... 1 Durchstechflasche  
NaCl 0,9% ..... 10,0 ml  
Im Austria Codex wird die Trockensubstanz mit Wasser für  
Injektionszwecke rekonstituiert. Bei der magistralen Augen-  
tropfen-Rezeptur des NRF erfolgt die Rekonstitution mit NaCl 0,9 %.

### Schritt 2: Stammlösung weiterverdünnen

Rp./ Stammlösung ..... 1,0 ml  
NaCl 0,9 % ..... ad 10 ml

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Zur Herstellung einer Stammlösung wird der Arzneispezialität 10 ml physiologische Kochsalzlösung zugesetzt. 1 ml dieser Stammlösung wird in eine 20 ml Spritze aufgezogen und auf 10 ml mit physiologischer Kochsalzlösung ergänzt [optimalerweise mit der Zwei-Spritzentechnik]. Die Lösung wird in der Spritze gut gemischt und unter Keimfiltration auf mehrere sterile Augentropfenflaschen aufgeteilt.

Eine Konservierung mit Benzalkoniumchlorid 0,01 % ist möglich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen PES-Filter mit der Porengröße 0,22 µm  
nicht autoklavieren

- **Gebinde**

sterile Augentropfenflaschen [ohne Spezifikation]



### Lagerung

- siehe Vancomycin 1,4 %
- 

### Haltbarkeit

- siehe Vancomycin 1,4 %
- 

### Stabilität nach Anbruch

- siehe Vancomycin 1,4 %
- 

### Anwendungsgebiet

- siehe Vancomycin 1,4 %
- 

### Dosierung

- nach ärztlicher Anordnung
- 

### Anwendungsdauer

- initial bis stündlich, danach entsprechend dem klinischen Verlauf [Tage bis Wochen]
- 

### Wissenswertes

- siehe Vancomycin 1,4 %
- 

### Rezeptursubstanz

- Fagron, EuroOTC [06/2021]
  - Für die Produktion von Augentropfen empfiehlt sich die Verwendung steriler Arzneispezialitäten.
- 

### Arzneispezialität

- Vancomycin 500 mg-Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung® der Firmen AptaPharm, Hikma, MIP, Pfizer
  - 500 mg Vancomycinhydrochlorid entsprechen 500.000 I.E. Vancomycin

## Evidenz nach ÖÖG

- Aliprandis E, Ciralsky J, Lai H, Herling I, Katz HR. Comparative efficacy of topical moxifloxacin versus ciprofloxacin and vancomycin in the treatment of *P. aeruginosa* and ciprofloxacin-resistant MRSA keratitis in rabbits. *Cornea*. 2005 Mar;24(2):201-5. doi.org/10.1097/01.ico.0000134462.88535.d0
  - Kailasanathan A, Anderson DF. Infectious crystalline keratopathy caused by *Gemella haemolysans*. *Cornea*. 2007 Jun; 26(5):643-4. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3180439c0c>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- [www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=693](http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=693)

# Voriconazol 1 % Augentropfen aus Voriconazol RTP®

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturformel

Rp./	Voriconazol RTP® 200 mg .....	1 OP
	NaCl 0,9 % .....	10 ml
	Wasser für Injektionszwecke .....	9 ml

---

## Herstellungshinweise

200 mg Voriconazol Trockensubstanz mit 10 ml 0,9 % NaCl versetzen. Danach 9 ml Wasser für Injektionszwecke zugeben und warten bis Substanz vollständig gelöst ist. Die rekonstituierte Lösung (10 mg/ml Voriconazol) in eine 20 ml Spritze aufziehen und unter Keimfiltration auf mehrere sterile Augentropfenflaschen aufteilen.

Eine Konservierung mit Benzalkoniumchlorid 0,01 % bzw. Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % [NRF S. 18] ist möglich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Vakuum der Durchstichflasche muss intakt sein  
nur klare Lösungen ohne Trübung verwenden

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen Filter mit der Porengröße 0,22 µm

- **Gebinde**

Augentropfenflaschen aus Braunglas

---

## Lagerung

- bei 2–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 8 Tage

## Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

## Anwendungsgebiet

- Pilzinfektion der Hornhaut
- 

## Wirkung

- Triazol-Antimykotikum
  - breites Wirkungsspektrum, gute Penetration
- 

## Dosierung

- initial angepasst an klinisches Erscheinungsbild, stündlich möglich, dann entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

## Anwendungsdauer

- entsprechend dem klinischen Verlauf (Wochen bis Monate)
- 

## Wissenswertes

- Die Substanz löst sich bei pH 7 nur zu 0,061 %, außer man gibt (wie es bei den Arzneispezialitäten der Fall ist) einen Lösungsvermittler dazu. Um nicht Suspensionsaugentropfen herzustellen, muss eine Arzneispezialität zur Herstellung magistraler Augentropfen herangezogen werden.
  - Arzneispezialitäten haben unterschiedliche Lösungsvermittler: Natrium- $\beta$ -Cyclodextrinsulfobutylether oder Hydroxypropylbetadex. Somit können die jeweiligen Rezepturen nur auf die beschriebene und nicht auf alle Arzneispezialitäten übertragen werden.
  - pH-Werte der wässrigen Zubereitungen schwanken je nach Arzneispezialität zwischen pH = 4,0–7,0.
- 

## Rezeptursubstanz

- keine Bezugsquelle bekannt

### Arzneispezialität

- VFEND® 200 mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
    - 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol
    - nach Rekonstitution: 10 mg/ml Voriconazol
    - Hilfsstoffe: Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), 0,9 % Natriumchloridlösung
  - Voriconazol 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung® der Firmen Accordpharma, RTP
    - 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol
    - nach Rekonstitution: 10 mg/ml Voriconazol
    - Hilfsstoffe: Hydroxypropyl Betadex, Salzsäure [zur pH-Einstellung]
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- Arora R, Gupta D, Goyal J, Kaur R. Voriconazole versus natamycin as primary treatment in fungal corneal ulcers. Clin Exp Ophthalmol. 2011 Jul;39(5):434-40. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02473.x>
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturenfinder, NRF Rezepturhinweis  
ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart

# Voriconazol 1,9 % Augentropfen aus Vfend® Trockensubstanz

## Rezepturvorschlag

nach NRF Rezepturenfinder: Voriconazol-Augentropfen 1,9 % aus Vfend®  
Trockensubstanz

Rp./ Vfend® Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung 200 mg 1 OP  
Wasser für Injektionszwecke ..... 9,5 ml

---

## Herstellungshinweise:

200 mg Vfend® Pulver mit 9,5 ml Wasser für Injektionszwecke lösen und unter Keimfiltration auf mehrere sterile Augentropfenflaschen aufteilen. Durch die Volumenausdehnung des als Lyophilisat vorliegenden Vfend® erhält man rund 10,5 ml Lösung (der Voriconazol-Gehalt beträgt 1,9 %).

Eine Konservierung mit Benzalkoniumchlorid 0,01 % bzw. Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % [NRF S.18] ist möglich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Vakuum der Durchstichflasche muss intakt sein  
nur klare Lösungen ohne Trübung verwenden

- **Entkeimung**

Keimfiltration durch einen Filter mit der Porengröße 0,22 µm

- **Gebinde**

Augentropfenflaschen aus Braunglas

---

## Lagerung

- bei 4–8 °C
  - vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur bringen
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

9 Monate

## Stabilität nach Anbruch

- 24 h
- 

## Anwendungsgebiet

- Pilzinfektion der Hornhaut
- 

## Wirkung

- Triazol-Antimykotikum
  - breites Wirkungsspektrum, gute Penetration
- 

## Dosierung

- initial angepasst an klinisches Erscheinungsbild, stündlich möglich, dann entsprechend dem klinischen Verlauf
- 

## Anwendungsdauer

- entsprechend klinischem Verlauf (Wochen bis Monate)
- 

## Wissenswertes

- Die Substanz löst sich bei pH 7 nur zu 0,061 %, außer man gibt (wie es bei den Arzneispezialitäten der Fall ist) einen Lösungsvermittler dazu. Um nicht Suspensionsaugentropfen herzustellen, muss eine Arzneispezialität zur Herstellung magistraler Augentropfen herangezogen werden.
  - Arzneispezialitäten haben unterschiedliche Lösungsvermittler: Natrium- $\beta$ -Cyclodextrinsulfobutylether oder Hydroxypropylbetadex. Somit können die jeweiligen Rezepturen nur auf die beschriebene und nicht auf alle Arzneispezialitäten übertragen werden.
  - pH-Werte der wässrigen Zubereitungen schwanken je nach Arzneispezialität zwischen pH = 4,0-7,0.
- 

## Rezeptursubstanz

- keine Bezugsquelle bekannt

## Arzneispezialität

- VFEND® 200 mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
    - 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol
    - nach Rekonstitution: 10 mg/ml Voriconazol
    - Hilfsstoffe: Natrium-beta-cyclodextrin-sulfobutylether (SBECD), 0,9 % Natriumchloridlösung
  - Voriconazol 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung® der Firmen Accordpharma und RTP
    - 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol
    - nach Rekonstitution: 10 mg/ml Voriconazol
    - Hilfsstoffe: Hydroxypropyl Betadex, Salzsäure [zur pH-Einstellung]
- 

## Evidenz nach ÖÖG

- Behrens-Baumann W, Diagnostik und Therapie der Keratomykose. Ophthalmologie 106, 471 [2009].  
<https://doi.org/10.1007/s00347-009-1925-1>
- 

## Literatur

- Austria Codex
- Neues Rezeptur Formularium; NRF Rezepturenfinder, NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart



# Zinksulfat 0,25 % Augentropfen

## Rezepturvorschlag

nach NFA (Ophthalmika 03/09), in Anlehnung an Zinksulfat-Augentropfen 0,25 % [entfallene NRF Rezeptur 15.9.]

Rp./	Zinksulfat .....	0,05 g	
	Borsäure .....	0,324 g	..... 5 % STL 6,48 g
	Na-tetraborat .....	0,008 g	..... 1 % STL 0,8 g
	Benzalkoniumchlorid .....	0,004 g	..... 1 % STL 0,4 g
	Wasser für Injektionszwecke .....	ad 20,0 g	

---

## Herstellungshinweise

Siehe Herstellungsablauf flüssiger Ophthalmica.

Vorsicht bei Erwärmen: Borsäure ist wasserdampfgefährlich.

- **Inprozess-/Endprüfung**

Bubble-Point-Test

klare, farblose Flüssigkeit

- **Entkeimung**

Keimfiltration

Ungepufferte Lösungen (pH um 5) können autoklaviert werden.

Beim Erhitzen euhydrisch eingestellter Lösungen können Trübungen auftreten.

- **Gebinde**

Kunststoffaugentropfenflaschen (PE)

---

## Lagerung

- bei Raumtemperatur
  - vor Licht geschützt, gut verschlossen
- 

## Haltbarkeit

- 4 Wochen

## Stabilität nach Anbruch

- 4 Wochen
- 

## Anwendungsgebiet

- Konjunktivitis, Reizzustände der Bindehaut
- 

## Wirkung

- adstringierend, schwach antimikrobiell
- 

## Dosierung

- 3–6 x täglich 1 Tropfen
  - keine Studien zu Kindern unter 12 Jahren
  - schmerzhafte Anwendung wegen saurem pH-Wert sollte zu Gunsten der Wirksamkeit in Kauf genommen werden
- 

## Anwendungsdauer

- zeitlich begrenzt (Tage)
  - Anwendung über mehr als 2 Tage nur nach ärztlicher Untersuchung und auf ärztliche Anordnung
- 

## Wissenswertes

- $\text{ZnSO}_4$ -Heptahydrat
  - weißes kristallines Pulver
  - geruchlos, zusammenziehender, metallischer Geschmack
  - Löslichkeit: sehr leicht löslich in Wasser
  - pH-Wert einer wässrigen Lösung bei 0,2 % = pH 5,5
  - isotonische Konzentration  $c = 7,65 \%$
  - Unverträglichkeiten: Fällungen bei zu hohem pH- Wert (Alkalien-zusatz), bei Zusatz von Tannin, Phosphatpuffer, Chlorhexidin
- 

## Rezeptursubstanz

- Caelo, Euro OTC, Fagron [06/2021], Gatt-Koller [10/2021]

### Arzneispezialität

- Ophtaguttal „Agepha“® Augentropfen
    - 1 ml enthält 0,4 mg Naphazolin-Hydrochlorid und 2 mg Zinksulfat-Heptahydrat
    - Hilfsstoffe: Borsäure, Benzalkoniumchlorid, Hypromellose, Natriumtetraborat-Decahydrat, Glycin, Glucose wasserfrei, Wasser für Injektionszwecke
- 

### Evidenz nach ÖÖG

- k.A
- 

### Literatur

- Austria Codex
- Dolder R., Skinner F. S.; Ophthalmika – Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel. 4. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1990
- Neues Rezeptur Formularium. NRF Rezepturhinweis ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.); Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- NFA (Neues Formularium Austriacum der Österreichischen Apothekerkammer) 2008 Ophthalmika 03/09



# Tipps für Patient:innen

Um eine optimale Wirkung ophthalmischer Zubereitungen zu gewährleisten und Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden, ist nicht nur ein qualitativ hochwertiges Arzneimittel, sondern auch die richtige Anwendung von Bedeutung.

## **Folgende Hinweise zur Applikation von Augenarzneien werden empfohlen:**

Kontaktlinsen sind vor der Anwendung von Augenzubereitungen zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

---

Zubereitungen sollen vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden. Dafür werden sie vor der Verwendung kurz in der Hand angewärmt, um eine durch Kälte hervorgerufene, vermehrte Tränenproduktion zu verhindern.

---

Augenzubereitungen sind mit sauberen Händen zu applizieren.

---

Der Tropfer darf nicht berührt werden.

---

Das Applikationsgebinde ist dicht (ohne direkten Kontakt) über das einzutropfende Auge zu halten.

---

Die Zubereitung ist bei leicht heruntergezogenem Lid in den Bindehautsack einzubringen.

---

Als Hilfe gegen „Blinzeln“ kann der Blick auf einen festen Punkt gerichtet werden.

Nur einen Tropfen applizieren, da das Auge nicht mehr fassen kann.

---

Nach dem Eintropfen für 30 Sekunden die Augen schließen und durch leichten Druck mit der Fingerkuppe auf den inneren Augenwinkel den Tränenkanal tamponieren.

Dadurch wird eine optimale Verteilung der Zubereitung im Auge erzielt und ein rasches Abfließen der Tropfen durch den Ductus nasolacrimalis verhindert.

Systemische Nebenwirkungen werden dadurch reduziert. Der Tropfen kann nicht in die Nase fließen, die Nasenschleimhaut ist die größte relevante Resorptionsfläche. [DAZ.online, 2011]

---

Bei Applikation mehrerer Zubereitungen am Auge muss ein zeitlicher Abstand von mindestens 10 Minuten eingehalten werden, um das erste Arzneimittel nicht durch das Zweite aus dem Auge zu spülen. (Verhindern eines „Auswascheffektes“)

---

Applikation von Augenzubereitungen bei anderen Personen:  
Die applizierende Hand an der Stirn oder Wange des Patienten abstützen, um ein Verletzen des Auges durch unvorsichtige Kopfbewegungen des Patienten zu verhindern.

# Literaturverzeichnis

Die angeführten Weblinks wurden im Jänner 2022 abgerufen.

ABO. [2005]. Apothekenbetriebsordnung. [Bundesministerium für Gesundheit und Frauen] Abgerufen am 01.05.2022 von RIS, Rechtsinformationssystem des Bundes: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20003947>

---

Austria Codex. [2021]. Österreichischer Apothekerverlag.

---

BAK (Hrsg.). [2018]. Herstellung der Zubereitungen zur Anwendung am Auge. Abgerufen am 01.05.2022 von Arbeitshilfe der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung: [https://www.abda.de/fileadmin/user\\_upload/assets/Praktische\\_Hilfen/Leitlinien/Rezeptur\\_Defektur/AWB\\_Zubereitungen\\_Auge.pdf](https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Rezeptur_Defektur/AWB_Zubereitungen_Auge.pdf)

---

Blumberg, A. [2013]. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. (BfArM) Abgerufen am 01.05.2022 von [https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-phosphates-eye-drops\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-phosphates-eye-drops_en.pdf)

---

Daniels, R. [2010]. Herstellung von Ophthalmika in der Apotheke. Pharmazie in unserer Zeit, 39(4), 306-311. doi:10.1002/pauz.201000377

---

DAZ.online. [2011]. Pharmazeutische Aspekte rund um das Auge. DAZ Deutsche Apotheker Zeitung. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2011/daz-8-2011/pharmazeutische-aspekte-rund-um-das-auge>

---

Dolder, R., Skinner, F. [1990]. Ophthalmika; Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel [4. Auflage]. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.

---

Europäisches Arzneibuch [2020]. [10. Ausgabe]. Verlag Österreich.

---

GD. [2013]. Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen. Abgerufen am 01.05.2022 von [http://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2013/GD\\_Wirkstoffdossiers\\_30.08.2013.pdf](http://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2013/GD_Wirkstoffdossiers_30.08.2013.pdf)

---

Glaeske, G., Boeschen, D., Windt, R. [2011]. Haltbarkeit von Arzneimitteln. DAZ, 50, 70. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2011/daz-50-2011/haltbarkeit-von-arzneimitteln>

---

Herbig S. [2019]. Neues zur Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung am Auge, Vortrag

---

Juniormed, altersgerechte magistrale Arzneimittel. [2019]. [Österreichische Apothekerkammer].

---

Lang, GK., Lang, GE. [2015]. Augenheilkunde essentials. Thieme Verlag, doi: 10.1055/b-003-117805

---

List, P., Hörmann, L. [1977]. Konservierungsmittel. in Hagers Handbuch [Bd. VII].

---

Liu, J., Sheha, H., Tseng, SC. [2010] Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 10(5), 505-510.

---

Messmer, E. [2012]. Konservierungsmittel in der Ophthalmologie. Der Ophthalmologe, 11(109), 1064-1070.

---

Morand, K., Bartoletti, AC., Bochet, A., Barratt, G., Brandely, ML., Chast, F. [2007]. Liposomal amphotericin B eye drops to treat fungal keratitis: physico-chemical and formulation stability. Int J Pharm. 344(1-2), 150-3. doi: 10.1016/j.ijpharm.2007.04.028

---

NFA. [2008]. Neues Formularium Austriacum. [Österreichische Apothekerkammer]

---

- NRF. [2021]. Neues Rezeptur Formularium. ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.)  
online-Version: Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH. Abgerufen am 09.12.2021 von <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de>  
Druckversion: Govi-Verlag, Eschborn und Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart
- 
- Österreichisches Arzneibuch. Amtliche Ausgabe 2021. Verlag Österreich.
- 
- PharmaWiki GmbH. [2022]. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.pharmawiki.ch>
- 
- Riek, B. [2012]. 1 Rezeptur - 3 Dokumente. DAZ, 20, 67. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2012/daz-20-2012/1-rezeptur-3-dokumente>
- 
- Rote Liste. [2021]. Fachinfo Service. Frankfurt, Deutschland: Rote Liste® Service GmbH. Abgerufen am 01.05.2022 von [www.rote-liste.de](http://www.rote-liste.de)
- 
- Ruiz, L., Rodriguez, I., Baez, R., Aldana, R. [2007]. Stability of an extemporaneously prepared recombinant human interferon alfa-2b eye drop formulation. *Am J Health Syst Pharm.* 64[16], 1716-9. doi: 10.2146/ajhp060472. PMID: 17687060.
- 
- Saito, J., Imaizumi, H. & Yamatani, A. [2019]. Physical, chemical and microbiological stability study of diluted atropine eye drops. *J Pharm Health Care Sci* 5, 25. <https://doi.org/10.1186/s40780-019-0154-2>
- 
- Schiffter-Weinte, H. [2015]. Zersetzungsreaktionen beherrschen. DAZ, 52, 30. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-52-2015/zersetzungs-reaktionen-beherrschen>
- 
- Schiffter-Weinte, H. [2016]. Schutz vor Verderben Konservierungsmittel in der Rezeptur. DAZ, 40, 80. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-40-2016/schutz-vor-verderben>
- 
- Schmidt, P., Lang, S. [2013]. Pharmazeutische Hilfsstoffe; Eigenschaften, Anwendung und Handelsprodukte. Govi Verlag.
- 
- stabilis 4.0. [2022]. Arzneimittel-Stabilitäts- und Kompatibilitätsdatenbank. [J. Vigneron, Redakteur] Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.stabilis.org>
- 
- Thoma, K., Daniels, R. [2014]. Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimittel und Körperpflegemittel [6. Auflage]. Dt. Apothekerverlag.
- 
- Thrumurthy, V., Vinay, S., Alok, KR., Srinivasan, SK., Rajani, M., Nihar, RB., Supriyo, G. [2005]. Evaluation of the Stability of Extemporaneously Prepared Ophthalmic Formulation of Mitomycin C, *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 21, 217-222
- 
- Viegner, U. [2013]. Pharmazeutische Zeitung. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-142013/phosphat-kann-hornhaut-trueben>
- 
- Wallhäuser, K. [1995]. Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Konservierung [5. Auflage]. Thieme Verlag.
- 
- www.clinpharm. [2022]. [Institut f Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Demuth, DC., Müntener CR.] Zürich. Abgerufen am 01.05.2022 von <http://www.clinipharm.ch>
- 
- Ziegler, A. [2016]. Immer gut puffern: Spagat zwischen Stabilität und Verträglichkeit. DAZ, 40, 72. Abgerufen am 01.05.2022 von <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-40-2016/immer-gut-puffern>



# Herstellungprotokoll

## Musterapotheke

### Bezeichnung der Rezeptur

Herstellungsdatum: \_\_\_\_\_ Darreichungsform: \_\_\_\_\_

Herstellungsmenge: \_\_\_\_\_ Bestellung von: \_\_\_\_\_

Chargenbezeichnung: \_\_\_\_\_ Etikette: \_\_\_\_\_

**Materialbedarf:** \_\_\_\_\_

genaue Rezeptur: \_\_\_\_\_

Bezeichnung des Ausgangsstoffes	Einwaage soll	Einwaage ist	Prüf-/Chargennummer + Ablaufdatum	Lieferant
<i>Wirkstoff</i>				
<i>Hilfsstoff</i>				
<i>Grundlage etc.</i>				

**Herstellungsvorschrift:**

Inprozess-/Endkontrolle: \_\_\_\_\_ Hersteller: \_\_\_\_\_

Abfüllung/Konfektionierung in: \_\_\_\_\_ Verantwortlicher Pharmazeut: \_\_\_\_\_

Lagerung: \_\_\_\_\_

Haltbarkeit: \_\_\_\_\_ Ort/Datum: \_\_\_\_\_

