

# Aufbau der Monographien

## Titel der Vorschrift

1. Bezeichnung
2. Darreichungsform
3. Zusammensetzung
4. Herstellungsvorschrift
  - Geräte
  - Arbeitsanweisung
  - Inprozesskontrolle/n
5. Eigenschaften und Prüfungen
  - 5.1 Aussehen, Eigenschaften
  - 5.2 Physikalische Prüfungen
    - Brechungsindex
    - Relative Dichte
    - pH-Wert
    - Leitfähigkeit
    - Tonizität
    - Viskosität
    - Prüfung auf Gleichförmigkeit der Masse
    - Prüfung der Zerfallszeit  
*(und andere Methoden)*
  - 5.3 Identität (und Reinheit)
    - Dünnschichtchromatographische Prüfung
    - UV-spektralphotometrische Bestimmung
    - UV-Spektrum 2. Ableitung
    - IR-Spektrum  
*(und andere Methoden)*
    - Prüfung auf Bakterienendotoxine
    - Prüfung auf Pyrogene

- 5.4 Gehalt  
(*wie unter 5.3*)  
Titration (*mit Angabe des Typs, z. B. Argentometrische Titration*)  
HPLC-Bestimmung  
Gehaltseinheitlichkeit  
(*und andere Methoden*)
- 5.5 Mikrobiologische Prüfung
6. Behältnisse
7. Haltbarkeit und Lagerhinweise  
Die Haltbarkeit in Behältnissen nach 6. beträgt ....  
Die Aufbrauchfrist beträgt ....  
Nicht über 25 °C/20 °C/8 °C lagern!  
Vor Licht/Feuchtigkeit schützen!
8. Kennzeichnung  
Name und Anschrift der herstellenden Krankenhausaapotheke  
Bezeichnung des Präparates (*bei gleicher Bezeichnung ist die Darreichungsform, Stärke oder Personengruppe hinzuzufügen*)  
Wirkstoff: .... (*entfällt bei Kombinationspräparaten und wenn in der Bezeichnung des Arzneimittels die Arzneistoffbezeichnung enthalten ist*)  
Ch.-B.:\*  
Darreichungsform/Art der Anwendung  
Inhalt (nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl):  
Zusammensetzung: 1 ml/g enthält: Arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge, sonstige Bestandteile nach Art  
Verwendbar bis:\*  
ggf. steril und pyrogenfrei  
ggf. Lagerhinweise  
ggf. besondere Maßnahmen zur Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln  
ggf. Warnhinweise und Aufbewahrungshinweise, wenn erforderlich  
Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig  
Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren
9. Gebrauchsinformation
- I. Bezeichnung des Präparates (*bei gleicher Bezeichnung ist die Darreichungsform, Stärke oder Personengruppe hinzuzufügen*)  
Wirkstoff: (*entfällt bei Kombinationspräparaten*)
- II. Zusammensetzung:  
Arzneilich wirksame Bestandteile: (*nach Art und Menge*)  
Sonstige Bestandteile: (*nach Art*)
- III. Darreichungsform und Inhalt (*nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl*)
- IV. Stoff- oder Indikationsgruppe oder Wirkungsweise
- V. Anwendungsgebiete

- VI. Gegenanzeigen
  - VI.1 Absolute Gegenanzeigen
  - VI.2 Relative Gegenanzeigen
  - VI.3 Was muss in der Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?
  - VI.4 Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?
- VII. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
  - VII.1 Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von ... ?
  - VII.2 Wie beeinflusst ... die Wirkung bei anderen Arzneimitteln?
  - VII.3 Welche Speisen, Genussmittel und Getränke sollten vermieden werden?
- (VIII. unter XII.)
- IX. Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung  
(soweit vom Arzt nicht anders verordnet ...)
- IX.1 Wieviel und wie oft?
- IX.2 Wie und wann sollte .... angewendet werden?
- IX.3 Wie lange sollte .... angewendet werden?
- X. Überdosierungen und andere Anwendungsfehler
  - X.1 Was ist zu tun, wenn .... in zu großen Mengen angewendet wurde  
(beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?  
Hinweise für Unterdosierung und der unterlassenen Einnahme  
Hinweise bei Unterbrechung oder Absetzen der Behandlung/  
Einnahme
- XI. Nebenwirkungen:
  - XI.1 Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von .... auftreten?  
Hinweis, dass jede Nebenwirkung mitzuteilen ist, die in der Gebrauchsinformation nicht erwähnt ist).
  - XI.2 Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?
- XII. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise
  - XII.1 Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden? (z. B. *Therapiekontrollen, Unverträglichkeiten gegenüber Materialien, Vermeidung äußerer Einflüsse*)
  - XII.2 Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?
  - XII.3 Worauf muss noch geachtet werden? (z. B. *Wäscheverfärbungen*)
- XIII. Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit  
Nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr anwenden  
Aufbrauchfristen nach Anbruch bzw. Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung  
Verwerfen der Reste bei Behältnissen zur einmaligen Anwendung  
Sichtbare Anzeichen, dass das Mittel nicht mehr verwendet werden kann  
Aufbewahrungshinweise
- XV. Stand: \*
- XVI. Name, Anschrift und Telefon- und Faxnummer, ggf. E-Mail-Adresse

## Benutzerhinweise

Der Aufbau der Monographien wurde so gewählt, dass er möglichst benutzerfreundlich ist. Bei der Nummerierung ist einer Überschrift immer dieselbe Ziffer zugeordnet. Insbesondere bei der Analytik können dadurch gelegentlich einzelne Punkte fehlen, da nicht bei jedem Produkt der gleiche Prüfaufwand erforderlich ist.

Bei den Pflege- und Medizinprodukten ist zu beachten, dass abweichend von den Arzneimittelmonographien einige Punkte entfallen oder zusätzlich notwendig sein können. Zu den einzelnen Punkten ist folgendes zu bemerken:

Zu Punkt 1

### **Bezeichnung**

Die Bezeichnung wurde möglichst so gewählt, dass sie für die Klinik auch als Produktname geeignet ist.

Zu Punkt 2

### **Darreichungsform**

Die Bezeichnungen der Arzneiformen sind beibehalten worden und nicht den Monographie-Titeln aus dem Kapitel „Darreichungsformen“ des Europäischen Arzneibuchs zugeordnet und angepasst worden (z. B. fällt eine Lösung unter „Flüssige Zubereitungen zur Einnahme“).

Zu Punkt 3

### **Zusammensetzung**

Es wurden möglichst Rohstoffe ausgewählt, die leicht zu beschaffen sind, und für die in gängigen Monographie-Werken Spezifikationen und Analysenvorschriften vorliegen. Falls diese fehlen, muss ein eigenes Prüfmuster erarbeitet werden. Solche Rohstoffe sind mit dem Zusatz „Eigenspezifikation“ gekennzeichnet. Die erwähnten Handelsprodukte stehen nur beispielhaft. Selbstverständlich können vergleichbare Rohstoffe anderer Hersteller eingesetzt werden.

Zu Punkt 4

### **Herstellungsvorschrift**

Die Herstellungsvorschrift wurde bewusst in detaillierter Form als Verfahrensbeispiel aufgenommen. Bei abweichender maschineller Ausrüstung kann eine Modifikation notwendig werden. Auch Inprozess-Kontrollen können davon betroffen sein. Beispielfhaft soll die Inprozess-Kontrolle aus der Vorschrift für die Zäpfchen-Herstellung erwähnt werden. Bei einem anderen Herstellungsverfahren wird eine Überdosierung unter Umständen in den letzten Zäpfchen auftreten.

Zu Punkt 5

### **Eigenschaften und Prüfungen**

Um ein hohes Maß an Übersichtlichkeit zu erreichen, wurde jedem Prüfschritt (-bereich) eine feste Nummer zugeordnet. Wo es möglich ist, wurde bei Analysenverfahren die Art des Verfahrens vorab genannt. Auf manche Formalien wurde verzichtet, z. B. wurden Reagenzien nicht immer mit dem Hinweis auf das Arzneibuch versehen. Wie bei Punkt 4, gilt auch hier, dass die verwendeten Geräte nur beispielhaft zu sehen sind.

Zu Punkt 6

### **Behältnisse**

Wie bei den Standardzulassungen ist auch hier nur das getestete Verpackungsmaterial erwähnt. Andere Verpackungen können durchaus zu gleicher Lagerfähigkeit führen, in den Kliniken des eigenen Versorgungsbereiches ein besseres Handling ermöglichen und die Akzeptanz erhöhen.

Zu Punkt 7

### **Haltbarkeit und Lagerhinweise**

Bei vielen Produkten liegt eine durch Stabilitätsuntersuchungen belegte längere Haltbarkeit vor. Diese wurde aber bewusst nur in wenigen Vorschriften aufgenommen, da die im Rahmen des § 21 (2) AMG hergestellten Produkte in der Klinik erfahrungsgemäß innerhalb eines Jahres verbraucht werden. Wenn es erwünscht ist, eine längere Haltbarkeitsfrist anzugeben, sollte unbedingt mit dem verantwortlichen Autor Kontakt aufgenommen werden.

Die Temperaturhinweise sind nach der „Empfehlung des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit über Lagerungshinweise für Fertigarzneimittel“ vom 1. 3. 1989 formuliert.

Zu Punkt 8

### **Kennzeichnung (nach § 10 AMG)**

Die Angaben für das Etikett richten sich nach den bei der Erstellung der Vorschriften geltenden gesetzlichen Auflagen. Die Deklaration aller Bestandteile, die nur für Topika und Parenteralia verbindlich ist, wird auf die übrigen Zubereitungen ausgedehnt, da dies sinnvoll erscheint, weil keine Gebrauchsinformation erforderlich ist.

Zu Punkt 9

### **Gebrauchsinformation**

Die Texte dienen als Vorlage zur Information des Anwenders, sind aber nicht verbindlich im Sinne der gesetzlichen Vorschriften. Es ist ratsam, die Fachpresse zu verfolgen und aktuelle Hinweise einzuarbeiten. Für fehlende Angaben kann keine Haftung übernommen werden.

Werden die Gebrauchsinformationen als Kopiervorlage genutzt, sind der Namen der herstellenden Apotheke sowie weitere Angaben (z. B. Tropfenzahl, Packungsgröße) zu ergänzen.

Bei der Herstellung im Defekturmaßstab müssen nach § 11 (1) AMG keine Gebrauchsinformationen erstellt und beigelegt werden.

# Alkoholisches Händedesinfiziens

Apotheke des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

## 1. Bezeichnung

Alkoholisches Händedesinfiziens

## 2. Darreichungsform

Lösung

## 3. Zusammensetzung

2-Propanol Ph. Eur.	450,0 g
Propylalkohol DAC	300,0 g
Isopropylmyristat Ph. Eur.	10,0 g
Glycerol 85 % Ph. Eur.	20,0 g
Patentblau V (E 131) Lösung 1 % [g/g] Eigenspezifikation	0,08 g
Gereinigtes Wasser Ph. Eur.	220,0 g
Parfüm Eigenspezifikation	ad.lib.

## 4. Herstellungsvorschrift

Die Flüssigkeiten werden in ein ausreichend großes Ansatzgefäß gewogen und bis zur homogenen Mischung gerührt. Anschließend wird unter Druck durch ein 0,2 µm Filter, z. B. Sartopure PP Capsule, in die Abgabegefäße gefüllt.

Geräte:

Edelstahlgefäß mit Pumpe bzw. Rührer.

## 5. Eigenschaften und Prüfungen

### 5.1 Aussehen, Eigenschaften

Alkoholische, aromatisch riechende, blaue Flüssigkeit, die nach dem Einreiben in die Hände einen dünnen, rückfettenden Film hinterlässt.

## 5.2 Physikalische Prüfungen

Dichte: 0,85

---

## 6. Behältnisse

Vierkant-Hochdruckpolyethylen-Flaschen, transparent; Verschluss: Spritzeinsatz aus Hochdruckpolyethylen (für den Gebrauch am Krankenbett) oder Schraubverschluss aus Hochdruckpolyethylen mit Innendichtlippe (Wandspenderflasche).

---

## 7. Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in Behältnissen nach 6. beträgt 3 Jahre.

---

## 8. Kennzeichnung (nach § 10 AMG)

- Krankenhausapotheke – Name, Anschrift und Telefonnummer
- Alkoholisches Händedesinfiziens
- Ch.-B.:\*
- Lösung
- Inhalt: \*ml
- Zur chirurgischen und hygienischen Händedesinfektion
- 1000 ml Lösung enthalten:
  - Arzneilich wirksame Bestandteile: 2-Propanol 450 g, n-Propanol 300 g
  - Sonstige Bestandteile: Isopropylmyristat, Glycerol 85 %, Patentblau V (E 131) [1 %], Parfüm, Gereinigtes Wasser
- Verwendbar bis: \*
- Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
- Leichtentzündlich!
- Behälter dicht geschlossen halten.
- Von Zündquellen fernhalten.
- Nicht rauchen.

### Addendum:

Mit Schreiben vom 29. Juni 1992 wurde von Prof. Dr. H.-P. Werner, Hygiene-Institut der Universität Mainz, jetzt Landeshygieneinstitut, 19055 Schwerin, bestätigt, dass das Alkoholische Händedesinfiziens nach den Methoden der DGHM geprüft wurde und sich als wirksam für die Hygienische und die Chirurgische Händedesinfektion erwiesen hat.

Mit Schreiben vom 15. Januar 1999 wurde von Dr. J. Steinmann, Landesuntersuchungsamt für Chemie, Hygiene und Veterinärmedizin in Bremen, empfohlen, nach den Ergebnissen im Antigentest auf HBV-Wirksamkeit, das Alkoholische Händedesinfiziens zur HBV-Inaktivierung unverdünnt 30 Sekunden einzusetzen.

Die Prüfung erfolgte nach der „Richtlinie des BGA und DVV zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren“.

---



## 9. Gebrauchsinformation

### Alkoholisches Händedesinfiziens

**Zusammensetzung:**

1000 ml Lösung enthalten:

Arzneilich wirksame Bestandteile:

2-Propanol 450 g, n-Propanol 300 g

Sonstige Bestandteile: Isopropylmyristat, Glycerol 85 %, Patentblau V (E 131) [1 %], Gereinigtes Wasser, Parfüm

**Darreichungsform und Inhalt:**

Flasche mit \*ml Lösung

**Stoff- oder Indikationsgruppe:**

Händedesinfektionsmittel

**Anwendungsgebiete:** Hygienische und chirurgische Händedesinfektion.

**Gegenanzeigen:** Bei bestehender Allergie gegen einen der Inhaltsstoffe. Desinfektion von Schleimhäuten.

**Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Nicht in unmittelbarer Nähe der Augen anwenden.

Leichtentzündlich!

Von Zündquellen fernhalten.

Nicht rauchen.

**Wechselwirkungen:** Keine bekannt.

**Dosierungsanleitung und Art der Anwendung:** Unverdünnt in die trockenen Hände einreiben.

— Hygienische Händedesinfektion: 3 bis 5 ml während 30 Sekunden

— Chirurgische Händedesinfektion: 2 × 5 ml je 3 Minuten in Hände und Unterarme einreiben.

**Nebenwirkungen:** Kontaktallergie gegen einen der Inhaltsstoffe.

**Hinweise:** Behälter dicht geschlossen halten.

Nicht verwenden nach Ablauf des Verfalldatums.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Stand:\*

## **Anatomische und physiologische Aspekte der Haut**

### **Die Haut als Schutzorgan**

Die Haut kann ihre Aufgaben als Schutzorgan nur dann optimal erfüllen, wenn ihr Oberflächenfilm intakt ist. Dieser als Hydrolipidmantel bezeichnete Film liegt in Form einer Emulsion vor, die aus einer wässrigen Phase und einer Fettphase besteht und die oberste Hornschicht bedeckt bzw. imprägniert. Die wässrige Phase besteht aus Schweiß, der sich wiederum aus Wasser, Salzen und Stoffwechselprodukten zusammensetzt. Die Fettphase enthält den Hauttalg, der größtenteils in den Talgdrüsen produziert wird, sowie einen geringen Teil an Zell- und Hornfetten, die aus den zerfallenen Hornzellen stammen.

Das Fett-Wasser-Gleichgewicht ist für die Hornhaut als oberste Schicht von ausschlaggebender Bedeutung, um Elastizität und Oberflächenglätte zu erhalten. Die Rolle des Fettes besteht in der Hauptsache darin, den Hydratationsgrad der Hornschichtkeratine aufrechtzuerhalten. Diese haben ihre optimale Beschaffenheit (Festigkeit, Elastizität) bei einem Wasseranteil von etwa 10 %. Für die Wasserbindung in den Keratinen sind die natürlichen Feuchthaltefaktoren (freie Aminosäuren, Harnstoff etc.) wichtig. Sie sind in die Hornschicht eingelagert und werden unter dem Begriff NMF (Natural Moisturizing Factor) zusammengefasst.

Die wesentlichen Funktionen des Hydrolipidmantels bestehen darin, die Oberfläche der Haut glatt und geschmeidig zu halten, eine gleichmäßige Befeuchtung herbeizuführen, wärmeisolierend zu wirken und somit vor Temperaturschwankungen zu schützen. Nebenbei schränkt er übermäßigen Feuchtigkeitsverlust der Hornschicht ein. Eine weitere wichtige Funktion hat der Hydrolipidmantel als Säureschutzmantel zu erfüllen. Mit einem pH-Wert von ca. 5 bis 6 begünstigt er das Wachstum von Hautbakterien, die die Besiedelung der Haut mit Krankheitserregern verhindern. Diese körpereigenen Mikroorganismen schützen den Körper vor Infektionen.

Ein intakter Hydrolipidmantel bietet die Voraussetzung für einen optimalen Schutz gegenüber chemischen Einflüssen und körperfremden Mikroorganismen. Wird die Zusammensetzung dieses natürlichen Films gestört, kommt es zu sichtbaren Reaktionen an der Hautoberfläche. Die Talgproduktion wird reduziert, die Oberhaut aufgrund der mangelnden Rückfettung und des fehlenden Feuchtigkeitsbindevermögens rau und trocken, rissig und spröde. Es zeigen sich Juckreiz, Spannungsgefühle, Risse und Schuppenbildung. Diese Symptome können die ersten Anzeichen einer Hauterkrankung sein und sollten daher unbedingt beachtet werden.

### **Die Einteilung der Haut in Hautzustände bzw. Hauttypen**

Die intakte und gesunde Haut ist von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich. Es hat sich eine Einteilung in sogenannte Hautzustände oder -typen bewährt. Entsprechend dem Sekretionszustand der Haut, insbesondere der Aktivität der Talgdrüsen, unterscheidet man mehrere Hauttypen. Die beiden Extremtypen sind der Seborrhöiker und der Sebestatiker.

Es ist wichtig, den Hauttyp bzw. die Hautbeschaffenheit des Patienten vor dem Einsatz eines Dermatikums festzustellen, da durch die Hautpflege ganz bestimmte Mängel oder Mangelerscheinungen ausgeglichen werden sollen, so z. B. die Zufuhr von Wasser und Fett bei trockener Haut oder die Hautpflege ohne Fettszufuhr bei fetter Haut.

### **Die fette Haut**

Der Seborrhoiker mit fetter, glänzender Haut zeigt eine vermehrte Talgproduktion und Schweißsekretion. Fette Haut ist dicker und bleibt meist länger straff als normale Haut. Sie erweist sich als vergleichsweise wenig empfindlich gegenüber schädigenden Einflüssen (Kälte, Nässe, Sonne). Typische Erkrankungen sind Akne vulgaris und seborrhoische Ekzeme. Der Seborrhoiker verträgt am besten fettarme Grundlagen (wässrige Lösungen, Hydrogele, wasserreiche O/W-Emulsionen). Lipogele oder W/O-Emulsionen sind wenig geeignet oder schlecht verträglich, da sie die Haut zusätzlich fetten und eine Okklusion hervorrufen.

### **Die trockene Haut**

Der Sebestatiker weist eine verminderte Talg- und Schweißproduktion auf. Die Haut ist wegen ihres Mangels an Hautfett trocken, rau und leicht schuppig und verträgt keine weitere Austrocknung. Trockene Haut neigt zu Entzündungen und Einrissen. Sie entwickelt sich meist erst im 3. Lebensjahrzehnt als erstes Zeichen einer Alterung bei Personen mit normaler Haut, da diese im Alter zum Dünnerwerden neigt (Verminderung der Hautschichten). Liegt bereits in der Jugend eine trockene Haut vor, so besteht die Gefahr der Frühalterung, dies in besonderem Maße bei stärkeren Hautbelastungen. Für die trockene, sebestatische Haut erweisen sich fettende Grundlagen, speziell W/O-Emulsionssalben, als besonders angezeigt. Puder oder rein wässrige Systeme sollten genau wie Pasten nicht verwendet werden. Fettsalben werden nicht immer vertragen, da die trockene Haut kein reines Fettmangelproblem hat.

O/W-Cremes mit hohem Wasseranteil sollten für trockene Hauttypen nicht angewendet werden, da die sogenannte „Dochtwirkung“ die Hautaustrocknung verstärken kann.

### **Die Altershaut**

Den extremsten Hautzustand stellt die sogenannte Altershaut dar. Unabhängig vom Lebensalter vorkommend ist diese Haut extrem wasser- und fettarm, sehr dünn und anfällig (lässt sich z. T. mit dem Pflaster abziehen) neigt zu Mikroblutungen und zeigt oft typische Verfärbungen (Störungen im Melaninstoffwechsel) und Verknotungen.

### **Die sogenannte Mischhaut**

Der Mensch kann an verschiedenen Hautstellen einen unterschiedlichen Hautzustand aufweisen. So findet sich häufig an den Armen und Beinen trockene Haut, während z. B. im Bereich Bauch/Rücken normale oder sogar fette Haut überwiegt. Besonders im Gesicht spricht man von einer Mischhaut, wenn die Gesichtsmitte (Stirn, Nase, Kinn) fette Haut aufweist, während auf den Seitenpartien die Haut trocken ist.

Die Auswahl der Pflegeprodukte richtet sich nach dem jeweiligen Hautzustand, ggf. sind mehrere Produkte am gleichen Körper im Einsatz.

---

## **Bedeutung und Nutzen von Hautschutz und Pflegeprodukten**

### **Hautschutzpräparate**

Spezielle Hautschutzpräparate wirken auf rein physikalische Weise, indem sie wegen ihrer Zusammensetzung für den betreffenden Schadstoff eine schwer durchdringbare Schicht darstellen.

Nur bei sorgfältiger Produktauswahl sind echte Schutzeffekte zu erwarten. Es ist sogar möglich, dass das Gefährdungspotential eines hautschädigenden Arbeitsstoffes

durch Verwendung eines falsch ausgewählten Hautschutzpräparates verstärkt werden kann. Kommt z. B. bei häufigem Hautkontakt mit lipophilen Arbeitsstoffen ein stark fetthaltiges Präparat zum Einsatz, so kann dieses als eine Art Gleitschiene das Eindringvermögen in die Haut erhöhen. Es ist deshalb immer sehr wichtig, sich genauestens über die Eigenschaften der Produkte und der Schadstoffe, mit denen die Haut in Kontakt kommt, zu informieren. So erfordern z. B. wasserlösliche oder mit Wasser mischbare Schadstoffe (Spül-, Reinigungs-, Desinfektionsmittel) den Einsatz stark fettender Präparate mit wasserabweisenden Eigenschaften. Auch bei intensiver Nassarbeit sind diese Präparate angezeigt, da selbst allein durch Wasser hohe Anteile feuchtigkeitsbindender Substanzen aus der Haut herausgelöst werden können.

## Hautpflegepräparate

Im Laufe eines Tages verliert die Haut einen Großteil ihrer natürlichen Schutzstoffe. Als Folge hiervon kann es zu Aufrauhungs- und Austrocknungserscheinungen kommen. Dieser Prozess wird beim Patienten besonders durch häufige Hautreinigungsmaßnahmen (mit ggf. hohen Seifenkonzentrationen), Schadstoffexposition (z. B. Arzneimittelanwendung) und ungünstige Klimaverhältnisse (Klimaanlagen, ganztägiges Liegen im Bett, austrocknende Spezialmatratzen wie Clinitron®) gefördert. Weitere Risikofaktoren sind eine persönliche Veranlagung zu trockener Haut (Sebstase) und der natürliche Alterungsprozess der Haut. Bei den Mitarbeitern in ärztlichen und pflegerischen Funktionen leiden speziell die Hände unter der häufigen Anwendung von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln. Diese Belastungen kann die Haut allein durch Neubildung eigener Schutzstoffe meist nicht mehr voll ausgleichen. Ein Teil der verloren gegangenen Schutzstoffe muss deshalb von außen in Form von Hautpflegepräparaten ersetzt werden. Die vornehmliche Aufgabe der Hautpflege ist es, das physiologische Hautmilieu einer belasteten Epidermis wiederherzustellen.

Das allgemeine Wirkprinzip von Hautpflegepräparaten besteht in der Zufuhr von Fettstoffen sowie von Wasser und feuchtigkeitsbindenden Substanzen. Die zugeführten Fette schieben sich zwischen die abgestorbenen Zellen der Hornschicht, d. h. sie ersetzen verloren gegangene, interzelluläre Kittsubstanzen. Hierdurch wird verhindert, daß der flexible Zellverband der Hornschicht aufbricht und seine natürliche Barrierefunktion gegenüber äußeren Noxen einbüßt.

Die Substanzen, die für das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht verantwortlich sind und z. B. durch Hautreinigungsmaßnahmen aus der Haut herausgelöst werden, müssen durch Hautpflegepräparate genauso ersetzt werden wie die verloren gegangene Fette. Durch die Zufuhr der Fette wird die Wasserabgabe aus der Hornschicht wesentlich eingeschränkt, was letztlich zu guter Durchfeuchtung führt und die Haut vor Austrocknung schützt.

Eine effiziente Hornschichthydratation läßt sich nur mit W/O-Emulsionen, ggf. O/W-Zubereitungen mit ausreichend hohem Lipidanteil erreichen. Der Emulsionstyp kann deshalb als orientierender Parameter für die Produktauswahl herangezogen werden.

Ein Pflegeprodukt bedarf keiner arzneilichen Wirkstoffe, da die Salbengrundlage per se eine Eigenwirkung besitzt und somit einen erheblichen Anteil am Erfolg oder Misserfolg einer Pflegemaßnahme hat. Zusätzlich kann es pflegende Stoffe oder Stoffe, die der eigentlichen Pflegewirkung nicht im Wege stehen, enthalten, z. B. Dexpanthenol, Puffer, Feuchthaltesubstanzen (Harnstoff, Glycerol, Sorbitol etc.). Die ausgewählten Pflegeprodukte sollten ferner möglichst frei von allergisierenden Sub-

stanzen (z. B. Duftstoffe, Konservierungsmittel, pflanzliche Bestandteile) sein und den Säureschutzmantel der Haut erhalten.

### **Hautpflege in der Dekubitusprophylaxe**

Die Pflege der Patientenhaut stellt zur Vorbeugung von Druckgeschwüren eine wesentliche Ergänzung zur mechanisch-physikalischen Druckentlastung dar. Die Hautelastizität und der Hautwiderstand werden gefördert, der Hautstatus verbessert. Im Rahmen der Dekubitusprophylaxe gelten folgende Empfehlungen für die Hautpflege:

- Vor Aufnahme der Pflege sollte eine Anamnese des Hauttyps und des Hautstatus erfolgen.
- Als Hautpflegemittel geeignet sind: *Emulsionen des Typs W/O, ggf. O/W (mit ausreichend hohem Fettgehalt)*
- Die Hautpflege sollte mehrmals täglich erfolgen, insbesondere nach jedem Waschen.
- Anwendungen, die eine Austrocknung der Haut bewirken (z. B. alkoholische Einreibungen, etherische Öle, Wärme- oder Kälteanwendung) sind unbedingt zu vermeiden.

---

## **Aspekte der Herstellung von Pflegeprodukten**

### **Sinn und Zweck der Herstellung von Pflegeprodukten**

Für die Herstellung eines speziellen Pflegesortiments in der Krankenhausapotheke sprechen unter anderem:

- Allergologisch unproblematische Rezepturen
- Angebot von unparfümierten und ggf. unkonservierten Produkten
- Standardisierung des Sortimentes in Absprache mit dem Haus
- Änderungen nach Maßgabe des Hauses einfach möglich
- Gute Informationsmöglichkeiten der Anwender
- Enger Kontakt zur Pflege als Einstieg in andere Themenfelder
- Zum Teil erhebliche Einsparung gegenüber Fremdbezug bzw. beachtlicher Gewinn durch Verkauf
- Auslastung bzw. Erhalt von Herstellungskapazitäten

### **Rechtliche Grundlagen der Herstellung von Pflegeprodukten**

Produkte zur Haut- und Körperpflege gelten juristisch grundsätzlich als Kosmetika. Für deren Herstellung sind durch die Novellierung der Kosmetikverordnung seit dem 1. 1. 97 u. a. folgende Veränderungen eingetreten:

- Anmeldepflicht für die Herstellung von Kosmetika
- Auflagen bezüglich der Prüfung von Rohstoffen und Fertigprodukten
- Auflagen bezüglich der Herstellung (GLP)
- Auflagen bezüglich der Anfertigung von Herstellungs- und Prüfprotokollen
- Veränderungen bezüglich Art und Umfang der Kennzeichnung von Kosmetika
- Informationspflicht an das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz über die Zusammensetzung hergestellter Kosmetika

Die Herstellung von Produkten zur Hautpflege ist gemäß Arzneimittelgesetz oder Kosmetikverordnung möglich. Wesentliche Unterschiede sind:

Herstellungsgrundlage	AMG	KosmVO
Anforderungen an die Herstellung	GMP	GLP
Zulässige Herstellungsmenge	gemäß AMG § 21 (2) maximal 100 abgabefertige Packungen/Tag	ohne Mengenbegrenzung
Deklaration der Inhaltsstoffe	gemäß Pharmakopoe, ersatzweise gemäß CAS	gemäß INCI
Indikationsangabe	zulässig	medizinische Indikationsangaben nicht zulässig
Abgabe	nur gemäß ärztlicher Verordnung im Versorgungsbereich zulässig	Verkauf in jeden Markt möglich (Krankenhaus, andere Träger, öffentliche Apotheke)
Kontrollbehörde*	Gesundheitsbehörde	Ordnungsamt

\* Für das Land Hamburg wurde in Zusammenarbeit mit den beiden Kontrollbehörden ein Kompromiss erarbeitet, auf dessen Grundlage eine bundesweite Regelung getroffen werden könnte:

- Die Belange der KosmetikVO werden in den Apotheken von den Pharmazieräten mitgeprüft.
- Die Produktkennzeichnung erfolgt gemäß INCI; zusätzlich erlaubt sind die AMG-Bezeichnungen, in Klammern gesetzt.
- Alle Anforderungen des Apothekenrechtes (Prüfung, Dokumentation, Funktionsbenennung ...) erfüllen automatisch auch die Anforderungen der Kosmetikverordnung.
- Auf eine Packungsbeilage kann verzichtet werden, wenn am Standort der Pflegemittel auf Station ein Schild mit der Zusammensetzung des Produktes angebracht wird.
- Mitteilungspflichtig (**dass** hergestellt wird)- und berichtspflichtig (**was** hergestellt wird) ist jeder Hersteller für seinen eigenen Betrieb.

### Deklaration gemäß INCI-Nomenklatur

Bis zur Novellierung der Kosmetikverordnung galt für Kosmetika die CTFA-Nomenklatur. Häufig waren Kosmetika gar nicht gekennzeichnet.

Seit 1. Januar 1997 greift die Deklaration gemäß **I** (nternational) **N** (omenclature) **C** (osmetics) **I** (ngredients).

Gemäß vorgegebener Liste (Leven, W.: INCI-Index. Govi-Verlag 1997) werden die Rohstoffe des entsprechenden Produktes ihren Mengenanteilen nach (größte Menge zuerst ...) aufgelistet. Alle Rohstoffe < 1 % können beliebig aufgezählt werden. Aromastoffe und ähnliche Stoffe gelten zusammengefasst als „Parfum“.

Sollte auf dem Primärbehältnis kein ausreichender Raum existieren, ist dem Produkt eine Packungsbeilage hinzuzufügen.

## Übersicht über die Anwendung der Hautpflegeprodukte des Formularium hospitale

<b>Funktion</b>	<b>geeignete Präparate</b>	<b>Emulsionstyp</b>
<b>HAUTPFLEGE Normale Haut</b>	— PH 5-Hautcreme — Körperlotion, fettend	O/W O/W
<b>HAUTPFLEGE Fette Haut</b>	pflegende Hautbehandlung unnötig; allenfalls — PH 5-Hautcreme	
<b>HAUTPFLEGE Trockene Haut</b>	— Körperlotion, fettend — Pflegecreme m. Panthenol und Harnstoff	O/W W/O
<b>HAUTPFLEGE Altershaut</b>	— Pflegecreme m. Panthenol und Harnstoff	W/O
<b>HAUTSCHUTZ</b>	— Handcreme m. Azulen/Silikon	O/W
<b>DEKUBITUS- PROPHYLAXE</b>	— Pflegecreme m. Panthenol und Harnstoff — Körperlotion, fettend	O/W O/W
<b>HANDPFLEGE</b>	— Handcreme m. Azulen/Silikon — PH 5-Hautcreme	O/W O/W
<b>LIPPENPFLEGE</b>	— Lippenbalsam mit Vanillin	W/O

W/O = Emulsionstyp Wasser-in-Öl

O/W = Emulsionstyp Öl-in-Wasser

### Literatur:

Heymann, E.: Haut, Haar und Kosmetik. S. Hirzel Verlag Stuttgart 1994

Leven, W.: INCI-Index. Govi-Verlag 1997

Maurer, J.: Pflege der Haut zur Dekubitusprophylaxe. Krankenhauspharmazie 19, 297–300 (1998)

Sellmer, W.: Unveröffentlichtes Ergebnisprotokoll BAGS Hamburg vom 18. 12. 97

Wohlrab, W. A.: Harnstoff in der Dermatologie. Dtsch. Apoth. Ztg. 136 (30), 17–21 (1996)

Werner Sellmer, Hamburg  
Jürgen Maurer, Wetzlar  
Brigitte Arndt-Uhlich, Hamburg

# Haar-Shampoo

Apotheke des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

## 1. Bezeichnung

Haar-Shampoo



## 2. Darreichungsform

Flüssiges Shampoo

## 3. Zusammensetzung

Natriumlaurethsulfat (z. B. Texapon® NSO)	30,0 g
Cocamidopropyl Betaine (z. B. Dehyton® K)	10,0 g
Laureth Sulfate (and) Cocamide MEA (and) Laureth-9 (z. B. Euperlan® PK210)	1,0 g
Polyoxyethylen (55) Propylenglykoldioleat (z. B. Antil® 141 liquid)	2,0 g
Lauroyl PG-Trimonium Chloride (z. B. Akypoquat® 132) Eigenspezifikation	0,30 g
Methylierter POE (20) glykosylether (z. B. Glucam® E20)	1,50 g
Natriumchlorid Ph.Eur.	0,23 g
Kaliumsorbit Ph.Eur.	0,20 g
Geeignetes Parfüm nach Wahl Eigenspezifikation	1,0 g
Gereinigtes Wasser Ph.Eur.	53,77 g

## 4. Herstellungsvorschrift

- Die Bestandteile 1 bis 6 und 9 werden in der Stephan-Universalmaschine gemischt.
- Natriumchlorid und Kaliumsorbit werden in dem zuvor aufgekochten und wieder abgekühlten Wasser gelöst und in die Maschine hineingegeben.
- Unter Vakuum vorsichtig rühren (Stufe I, evtl. ohne Flügelrührer).  
Cave: Schaumbildung



## **5. Eigenschaften und Prüfungen**

### **5.1 Aussehen, Eigenschaften**

Weißlich, perlmuttglänzendes Shampoo

---

## **6. Behältnisse**

Rundflaschen aus MDPE Typ Scanbech 250 ml, weiß, mit Klappscharnierverschluss RD32.

---

## **7. Haltbarkeit und Lagerhinweise**

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6. beträgt 1 Jahr.

Nicht über 25 °C lagern!

---

## **8. Kennzeichnung**

— Krankenhausapotheke – Name und Anschrift

— Haar-Shampoo

— Zusammensetzung nach INCI:

Aqua, Sodium Laureth Sulfate, Cocamidopropyl Betaine, PEG-5 Propylene Glycol Oleate, Methyl Gluceth-20, Laureth Sulfate (and) Cocoamide MEA (and) Laureth-9, Lauroyl PG-Trimonium Chloride, Sodium Chloride, Potassium Sorbate, Parfum

Zusammensetzung nach AMG:

Natriumlaurethsulfat, Cocamidopropyl Betaine, Polyoxyethylen (55) propylenglykoldioleat, Methylierter POE (20) glykosylether, Natriumchlorid, Kalium-sorbat, Parfum, Gereinigtes Wasser

— Ch.-B.: \*

— Darreichungsform: Shampoo

— Inhalt: \*

— Zum Haarewaschen und Reinigen verschmutzter Hautstellen.

— Verwendbar bis: \*

---

## 9. Gebrauchsinformation

### Haar-Shampoo

#### Zusammensetzung:

Zusammensetzung nach INCI:

Aqua, Sodium Laureth Sulfate, Cocamidopropyl Betaine, PEG-5 Propylene Glycol Oleate, Methyl Gluceth-20, Laureth Sulfate (and) Cocoamide MEA (and) Laureth-9, Lauroyl PG-Trimonium Chloride, Sodium Chloride, Potassium Sorbate, Parfum

Zusammensetzung nach AMG:

Natriumlaurethsulfat, Cocamidopropyl Betaine, Polyoxyethylen (55) propylen-glykoldioleat, Methylierter POE (20) glykosylether, Natriumchlorid, Kalium-sorbat, Parfum, Gereinigtes Wasser

#### Darreichungsform und Inhalt:

Flasche mit \* ml Shampoo

#### Anwendungsgebiete:

Haarewaschen, zum Reinigen verschmutzter Hautstellen.

#### Gegenanzeigen:

Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe.

#### Dosierungsanleitung und Art und Dauer der Anwendung:

Eine Menge in der Größe eines Zweieuro-Stücks auf die Hand geben und leicht in die Haare einreiben, mit lauwarmem Wasser aufschäumen und gründlich ausspülen.

Eine sich unmittelbar anschließende zweite Anwendung kann notwendig werden.

Als mildes Shampoo ist es auch für Neugeborene und Kinder geeignet.

Das Haar-Shampoo wird bei Bedarf angewendet.

#### Nebenwirkungen:

Allergische Hauterscheinungen sind möglich.

#### Hinweis:

Nicht verwenden nach Ablauf des Verfalldatums.

Stand: \*

# Einleitung

## Medizinprodukte in der Eigenherstellung

Oberstes Prinzip beim europäischen Recht ist der freie Warenverkehr unter den Mitgliedsstaaten. Um ihn gewährleisten zu können, sind harmonisierte Normen und gemeinsame technische Spezifikationen festgelegt worden. Die Aussage, dass das hergestellte Medizinprodukt diesen Normen entspricht (Konformitätsbewertung, CE-Kennzeichnung) wird durch den Hersteller allein oder in Zusammenarbeit mit einer Benannten Stelle erbracht. Das bedeutet eine Eigenverantwortung des Herstellers vor staatlichem Handeln.

Da es keine Ausnahmeregelungen für Apotheken wie im Arzneimittelrecht gibt (z.B. Defekturen, „Hunderterregel“), unterliegt grundsätzlich jede Herstellung eines Medizinprodukts in der Apotheke den gleichen Regelungen wie die Produktion im industriellen Maßstab. Das bedeutet einerseits die Einhaltung formeller Vorgaben, andererseits sind keine Mengen- und Vertriebsbeschränkungen gegeben.

Einen Paragraphen, nämlich § 8 MPG, darf und sollte man in der Apotheke verinnerlichen: „Stimmen Medizinprodukte mit harmonisierten Normen oder ihnen gleichgestellten Monografien des Europäischen Arzneibuches oder Gemeinsamen Technischen Spezifikationen, die das jeweilige Medizinprodukt betreffen, überein, wird insoweit vermutet, dass sie die Bestimmungen dieses Gesetzes einhalten.“ Dieser Bezug auf das Arzneibuch dürfte in vielen Fällen also von Vorteil sein.

### 1. Die „reguläre“ Herstellung

Bei Abgabe an andere (an eine andere Rechtsperson; dies ist der Fall bei einem Versorgungsvertrag mit einem anderen Krankenträger) liegt ein erstmaliges Inverkehrbringen vor, und es müssen alle Bestimmungen des MPG eingehalten werden. Dazu gehören

- die Anzeige als Hersteller (§ 25 MPG),
- die Benennung eines Sicherheitsbeauftragten nach § 30 MPG,
- die Klassifizierung des Produkts (Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG),
- die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen nach § 7 MPG (in der Regel nach Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG),
- das Konformitätsbewertungsverfahren gemäß § 6 MPG mitsamt Konformitätserklärung sowie
- die CE-Kennzeichnung.

## **2. Die In-Haus-Herstellung**

Eine In-Haus-Herstellung liegt vor, wenn das Produkt im Bereich derselben Rechtsperson verbleibt, also innerhalb der Einheiten des gleichen Trägers. Hierbei kann abgesehen werden

- vom Anbringen des CE-Kennzeichens,
- von der Einschaltung einer Benannten Stelle, ausgenommen sterilisierte Produkte,
- von den Anzeigen nach §§ 25 und 30 MPG.

Die Apotheke wird aber (nach § 12 Abs. 1 MPG) nicht davon entbunden, die Grundlegenden Anforderungen zu erfüllen, das Konformitätsbewertungsverfahren durchzuführen und die entsprechenden Unterlagen bereitzuhalten.

## **3. Die Sonderanfertigung**

Hierunter fallen Medizinprodukte, die auf ärztliche Anforderung eigens für einen namentlich genannten Patienten hergestellt werden. Auch hier greift § 12 MPG wie bei der In-Haus-Herstellung: Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen und Konformitätsbewertungsverfahren, in diesem Falle nach § 6 MPV die Erklärung und Dokumentation nach Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG. Außerdem muss der zuständigen Behörde eine Liste mit den Sonderanfertigungen vorgelegt werden.

Die Sonderanfertigung spielt in der Krankenhausapotheke kaum eine Rolle, da meist keine namentlich ausgestellte Verordnung vorliegt, außerdem werden in der Regel keine personenspezifische Produkte hergestellt, wie dies z. B. in der Orthopädietechnik der Fall ist.

## **Hinweise zur Umsetzung**

Meldung nach §§ 25 und 30 online bei DIMDI (<http://www.dimdi.de/de/mpg/ismp/anzeige/index.htm>) und Übermittlung an die zuständige Landesbehörde. Hersteller ist die Firma, sprich das Krankenhaus. Demzufolge könnte irgendein Angestellter des Krankenhauses der Sicherheitsbeauftragte sein; wenn aber Produkte aus der Apotheke angemeldet werden, liegt es nahe, dass ein Apotheker diese Funktion übernimmt, außerdem besitzt er per definitionem die geforderte Sachkenntnis.

*Klassifizierung:* Nach Anlage IX der Richtlinie 93/42/EWG.

In der Apotheke kommen vielfach Klasse-I-Produkte, d.h. nicht invasive Produkte mit niedrigstem Risiko vor. Werden solche Produkte jedoch sterilisiert, muss eine Benannte Stelle (das ist eine private Institution wie der TÜV) den Sterilisationsprozess zertifizieren, was nicht unerhebliche Kosten nach sich zieht. Dies kann auch durch das Argument, dass im selben Autoklav Arzneimittel sterilisiert werden, nicht umgangen werden.

„Nicht invasive Produkte zur Veränderung der biologischen oder chemischen Zusammensetzung des Blutes“ (Dialyselösungen) werden der Klasse IIb zugeordnet (Regel 3), und bei „nicht invasiven Produkten, die mit verletzter Haut in Berührung kommen“ wird nach Regel 4 des Anhangs IX nochmals differenziert.

*Die Grundlegenden Anforderungen nach § 7 MPG* werden für Medizinprodukte, die wir aus der Eigenherstellung kennen, außer für In-vitro-Diagnostika im Anhang I beschrieben. Dieser ausführliche Text bezieht sich in vielen Punkten auf Geräte. Grundgedanke ist die Qualitätssicherung bei der Herstellung. Für die Dokumentation wird vorgeschlagen, die folgenden, für die Apotheke relevanten Punkte des Anhangs I in einem Freitext und mit Bezug auf die technische Dokumentation (s. unten) aufzunehmen:

1. „Hohes Maß des Schutzes von Gesundheit und Sicherheit“: Die Forderung nach Minimierung des Risikos bei größtmöglicher Sicherheit für den Patienten ist aus dem Arzneimittelbereich bekannt („Pharmazeutische Qualität“). Es ist an Verweise auf geprüfte, monographierte Substanzen und entsprechende Verpackungsmaterialien zu denken.
2. „Herstellung nach dem Stand der Technik“: Sicherheit zum Beispiel durch standardisierte und schriftliche Herstellungsanweisungen (Verweis auf Herstellungsprotokolle).
3. „Vorgegebene Leistung“: Die Wirkung (beschrieben durch die Zweckbestimmung bzw. das Anwendungsgebiet) ist durch Zusammensetzung, Herstellung und Verpackung zu gewährleisten.
4. „Lebensdauer der Produkte“: Festlegung der Haltbarkeit, innerhalb derer sich die Merkmale der Punkte 1 bis 3 nicht ändern dürfen.
5. „Die Verpackung und Lagerung hat so zu erfolgen, dass sich die Eigenschaften während Transport und Lagerung nicht verändern“: Im Krankenhaus sind die Transportwege überschaubar, außerdem bietet die Stationskontrolle die Möglichkeit der Überwachung. Die Lagerung ist im Punkt 4 Haltbarkeit eingeschlossen.
6. Nebenwirkungen dürfen nicht unverträglich hoch sein (Verweis auf Anhang VII, s. unten, Nebenwirkungen und Risikoanalyse).
7. „Konstruktion, Auswahl der Werkstoffe“: Nicht relevant für die Zubereitungen aus der Apotheke. Die Forderungen des Punktes 7.4, „Sicherheit, Qualität und Nutzen eines Stoffes“ sind in der Regel mit dem Hinweis auf Arzneibuchmonographien erfüllt.
8. „Infektion und mikrobielle Kontamination“: Verweis auf hygienische Maßnahmen bei der Herstellung, insbesondere bei der Herstellung steriler Produkte.
  - 8.1 „Hygienisch einwandfreie Herstellung“: Analog der Arzneimittelherstellung, Dokumentation z. B. durch Hygiene- und Reinigungspläne.  
„Die Kontamination ist während der Anwendung so gering wie möglich halten“: Hier sind ebenfalls die Parallelen zum Arzneimittel zu sehen: Entsprechende Verpackungen (Tube statt Kruke) oder Angaben zur begrenzten Haltbarkeit nach Anbruch bzw. zum Einmalgebrauch tragen zur Kontaminationsminderung bei.
  - 8.2 „Gewebe tierischen Ursprungs“: Nicht relevant.
  - 8.3 „Sterile Produkte müssen so verpackt sein, dass die Sterilität bei Lager- und Transport erhalten bleibt“: Die Primärverpackung muss dicht sein, was entweder durch den Herstellungsprozess gewährleistet (validiert) und/oder durch Sterilitätstests geprüft wird.
  - 8.4 „Sterile Produkte müssen nach einem geeigneten, validierten Verfahren hergestellt und sterilisiert worden sein“: Hier sind Unterlagen (s. auch nächster Punkt) zum Produktionsprozess und Sterilisationsverfahren bereitzuhalten, einschließlich Angaben zu Umgebungsbedingungen. Das Stichwort ist GMP.
  - 8.5 „Produkte, die sterilisiert werden sollen, müssen unter angemessenen überwachten Bedingungen (z. B. Umgebungsbedingungen) hergestellt sein“: Siehe oben.
  - 8.6 „Verpackungssysteme“: Die hygienisch einwandfreie Verpackung wird in der Apotheke in der Regel durch Eingangskontrollen und entsprechend zertifizierte Ware gewährleistet und belegt.

- 8.7 „Unterscheidung von gleichen oder ähnlichen Produkten, die sowohl in steriler als auch nicht steriler Form vorliegen“: Das dürfte kaum eine Rolle spielen
9. „Konstruktion und Umgebungsbedingungen“: Trifft auf Zubereitungen aus Stoffen nicht zu, allenfalls müssten Hinweise und Schutzmaßnahmen für brandfördernde oder explosive Stoffe erfolgen.
10. „Produkte mit Messfunktion“: Entfällt.
11. „Schutz vor Strahlungen“: Trifft nicht zu; ansonsten müssten die strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen beachtet werden (z. B. für radioaktive Zubereitungen).
12. „Produkte mit externer oder interner Energiequelle“: Entfällt.
13. „Informationen durch den Hersteller: Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung“: „Die für die sichere Anwendung erforderlichen Informationen müssen ... auf dem Produkt selbst ... angegeben sein.“ Was auf der Kennzeichnung, dem Etikett, aufzuführen ist, wird unter Ziffer 13.3. beschrieben, der Inhalt der Gebrauchsanweisung in Ziffer 13.6; Beispiele dazu finden sich weiter unten. Man kann von Symbolen Gebrauch machen, muss aber nicht. Selbst eine Gebrauchsanweisung ist für Klasse I- und Klasse IIa-Produkte entbehrlich, wenn die sichere Anwendung gewährleistet ist.
14. Hier erfolgt der Hinweis auf Anhang X „klinische Bewertung“. Klinische Daten werden unbedingt bei Klasse III-Produkten gefordert, ansonsten kann „auf eine Zusammenstellung der derzeit verfügbaren einschlägigen Literatur“ sowie „gegebenenfalls auf einen schriftlichen Bericht mit einer kritischen Würdigung dieser Zusammenstellung“ zurückgegriffen werden (siehe auch § 19 MPG und § 11 MPV).

*Das Konformitätsbewertungsverfahren ist in den §§ 8 und 9 MPV geregelt und erfolgt bei Klasse I-Produkten nach Anhang VII 93/42 EWG, bei Klasse IIb-Produkten nach Anhang II.*

Nachfolgend sind die Anforderungen versuchsweise in pharmazeutischer Terminologie abgedruckt:

**Dokumentation laut Anhang VII der Richtlinie 93/42/EWG  
(Pharmazeutisch modifiziert):**

- Genaue Bezeichnung des Produkts
- Zusammensetzung, Beschreibung und Zweck (Indikation, Anwendung)
- Qualität und Prüfung der Ausgangsstoffe (§§ 6 und 11 ApBetrO)
- Herstellungsverfahren (Herstellungsvorschrift, Herstellungsanweisung)
- Analytik (Endkontrolle, § 8 ApBetrO)
- Haltbarkeit
- Bezugnahme auf harmonisierte Normen und Angaben dieser Normen in einer Liste (Arzneibuch, DAC...)
- Angaben über die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen, sofern Normen nicht eingehalten werden (z. B. chem. Eigenschaften, Toxikologie)
- Nebenwirkungen, Warnhinweise
- Risikoanalyse

- Klinische Bewertung, gegebenenfalls klinische Daten:  
Literatur und deren kritische Würdigung/Bewertung  
Arztberichte  
(Klinische Prüfung nach Anhang X)
- ggf. Sterilisationsverfahren (Anhänge IV, V, VI)
- Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung (nicht: Gebrauchsinformation)

Es ist daraus ersichtlich, dass man als Hersteller vor allem die Anhänge der EG-Richtlinie studieren muss.

Unterlagen sind zu erstellen und bereitzuhalten; die klinische Bewertung kann durch Daten aus der Literatur oder durch eine klinische Prüfung erstellt werden.

*Konformitätserklärung:* Das ist die Aussage, dass das Produkt mit den Normen übereinstimmt und sie erfüllt (Grundlegende Anforderungen und Spezifikationen laut Konformitätsbewertung).

### **Konformitätserklärung**

(§ 6 Nr. 4 MPV auf Grundlage § 37 Nr. 1 MPG  
und Anhang VII der Richtlinie 93/42/EWG)

<b>Hersteller:</b>	<b>Klinikum X, Krankenhausapotheke Beispielstraße 1 12345 Musterstadt</b>
<b>Produkt:</b>	<b>Name; UMDNS</b>
<b>Klassifizierung:</b>	<b>Klasse</b>

**Hiermit erklärt der Hersteller, dass die oben angeführten Bestimmungen eingehalten werden und ein Konformitätsbewertungsverfahren gem. Richtlinie 93/42/EWG durchgeführt worden ist.**

#### **Musterstadt, den ...**

Die eigentliche CE-Kennzeichnung ist rein organisatorischer Art: Entweder kann das Zeichen direkt auf dem Etikett ausgedruckt werden (wobei die vorgegebenen Proportionen einzuhalten sind) oder mittels handelsüblicher Zusatzeetiketten auf dem Produkt aufgebracht werden.

**IvD**, In-vitro-Diagnostika sind jetzt in das Medizinproduktrecht eingebunden und unterliegen den oben genannten Punkten, wobei das Konformitätsbewertungsverfahren gemäß Anhang IV der Richtlinie 98/79/EG durchzuführen ist, sofern die Lösungen oder Substanzen nicht als „allgemeiner Laborbedarf“ einzustufen sind (§ 3 Nr. 4 MPG).

Die Einschränkung zur In-Haus-Herstellung (§ 3 Absatz 21) soll verhindern, dass z. B. Einsendelabore ohne technische Dokumentation IvD herstellen, „die im kommerziellen Rahmen zum Zwecke der Analyse hergestellt und angewandt werden sollen...“

Einen Ausschluss der IvD aus dem Medizinproduktrecht bedeutet sie nicht (Schorn, Kommentar zum Medizinproduktrecht 16. Erg.-Lfg., Stand Februar 2004), so dass die bestehende Dokumentation in der Krankenhausapotheke als Vorteil gegenüber den kommerziellen Laboren genutzt werden kann.

Bei In-vitro-Diagnostika erfolgt keine Klassifizierung, allerdings eine Unterteilung in zwei Hauptgruppen.

Ein weiterer Unterschied ist die Leistungsbewertung, denn nach § 19 MPG ist „die Eignung von In-vitro-Diagnostika für den vorgesehenen Verwendungszweck durch eine Leistungsbewertung anhand geeigneter Daten zu belegen. Die Leistungsbewertung ist zu stützen auf

1. Daten aus der wissenschaftlichen Literatur, die die vorgesehene Anwendung des Medizinproduktes und die dabei zum Einsatz kommenden Techniken behandeln, sowie einen schriftlichen Bericht, der eine kritische Würdigung dieser Daten enthält, oder
2. „die Ergebnisse aller Leistungsbewertungsprüfungen oder sonstigen geeigneten Prüfungen“.

Vom Grundsatz her sind die Unterlagen für jede einzelne Art von Lösung zu erstellen.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen zum Medizinprodukte-Beobachtungs- und Meldesystem (§ 29 MPG): Der Hersteller oder Betreiber bzw. Anwender hat jedes Vorkommnis unverzüglich an das BfArM zu melden. Gemäß § 3 Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) gelten die Verpflichtungen für Angehörige der Heilberufe als erfüllt, soweit Meldungen an Kommissionen oder andere Einrichtungen der Heilberufe erfolgen und dort eine unverzügliche Weiterleitung an die zuständige Bundesoberbehörde gewährleistet ist.

Im Krankenhaus sollten die Wege der Meldungen innerbetrieblich geregelt sein. Laufen Meldungen von Stationen bei der Medizintechnik oder in der Apotheke auf, muss die Information mit einem Formblatt gemeldet werden (zum Beispiel unter <http://www.bfarm.de/de/Medizinprodukte/vigilanz/index.php>).



# Kristallviolett-Lösung 0,1 %

Apotheke des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek, Hamburg

## 1. Bezeichnung

Kristallviolett-Lösung 0,1 %

## 2. Darreichungsform

Lösung

## 3. Zusammensetzung

Methylrosaniliniumchlorid-Stammlösung 10 % DAC	1,00 g
Gereinigtes Wasser Ph.Eur.	zu 100,00 g
Natriumhydrogencarbonat Ph.Eur.	q.s.
Salzsäure 10 % Eigenspezifikation	q.s.
Hilfsstoff: Ethanol 96 %	

## 4. Herstellungsvorschrift

Ein Edelstahlgefäß oder ein geeigneter Erlenmeyerkolben werden tariert.

Es wird 1 kg Wasser vorgelegt.

Die Farbstoff-Stammlösung wird zugesetzt (Achtung: intensive Färbung!).

Der Rest Wasser wird zugesetzt.

Unter ständigem Rühren (Magnetrührer, IKA-Rührer) wird mittels geringen Mengen Salzsäure 10 % oder Natriumhydrogencarbonat der pH-Wert auf 6,0 eingestellt.

Die Lösung wird nicht mehr filtriert, die Abfüllung erfolgt mittels geeigneter Vorrichtung.

Geräte: Edelstahlmensur/Erlenmeyerkolben, Magnetrührer, Simplex-Abfüllspritze o. ä.

Inprozeßkontrolle:

pH-Wert vor der Abfüllung: 6,0

## 5. Eigenschaften und Prüfungen

### 5.1 Aussehen, Eigenschaften

Klare, violette Lösung mit schwachem Ethanolgeruch.

### 5.2 Physikalische Prüfungen

pH-Wert: 5,8 bis 6,2

### 5.3 Identität und Reinheit

UV-spektralphotometrische Bestimmung:

Prüflösung: 1:200-Verdünnung (1,25 ml zu 250 ml mit Gereinigtem Wasser). 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen lassen.

Aufzeichnen eines UV/VIS-Spektrums zwischen 190 und 610 nm.

Die Substanz zeigt Maxima bei 208, 250, 303 und 590 nm.

### 5.4 Gehalt

Mindestens 0,090 und maximal 0,110 % Kristallviolett.

Dabei wird die hergestellte 1:200 Prüflösung bei 590 nm gegen Wasser gemessen.

Berechnung: %-Gehalt = 
$$\frac{A_1}{A_2^{1\%} \times \text{Verdünnung} (= 200)}$$

A<sub>1</sub> = der gemessene Wert

A<sub>2</sub> = die spezifische Absorption, wird für jede Charge Methylrosaniliniumchlorid wie folgt ermittelt:

Allgemeine Vorbereitung einer Prüflösung 1:20.000-Verdünnung (1 g Stammlösung zu 100 ml, davon 1,25 ml zu 250 ml mit Gereinigtem Wasser. C = 0,0005 %). 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen lassen.

Bei 590 nm wird diese Lösung gegen Wasser vermessen.

Hierbei ist  $A_{1\text{ cm}}^{1\%} = \frac{A(\text{gemessen})}{C(0,0005\%)}$ .

---

## 6. Behältnisse

20 ml-Braunglas-Tropfflaschen mit Gießring, Schraubverschluß und Originalitätsverschluß (Schrumpfing)

---

## 7. Haltbarkeit und Lagerhinweise

Die Haltbarkeit in Behältnissen nach 6. beträgt 1 Jahr.

Die Aufbrauchfrist beträgt 6 Wochen.

Nicht über 20 °C lagern.

Vor Licht schützen!

## 8. Kennzeichnung (nach § 10 AMG)

- Krankenhausapotheke — Name und Anschrift
- Kristallviolett-Lösung 0,1 %
- Wirkstoff: Methylrosaniliniumchlorid
- Ch.-B.: \*
- Lösung
- Inhalt: \*
- Zum Auftragen auf Haut und Schleimhaut
- 100 g Lösung enthalten;  
Arzneilich wirksame Bestandteile:  
Methylrosaniliniumchlorid 0,1 g  
Sonstige Bestandteile: Gereinigtes Wasser, Natriumhydrogencarbonat,  
Salzsäure 10 %, Ethanol 96 %
- Verwendbar bis: \*
- Apothekenpflichtig
- Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
- Nicht verwendetes Arzneimittel muß als Sondermüll entsorgt werden
- Hinweis: **Farbstofflösung**, färbt extrem stark

---

Lit.: Sellmer, W. und H. Borgman: Farbstoffe in der Therapie — 1995 noch zeitgemäß? Krankenhauspharmazie 16, 421—425 (1995)

## 9. Gebrauchsinformation

### **Kristallviolettlösung 0,1 %**

Wirkstoff: Methylrosaniliniumchlorid

#### **Zusammensetzung:**

100 g Lösung enthalten:

Arzneilich wirksamer Bestandteil:

Methylrosaniliniumchlorid-

Stammlösung 10 % 1,00 g

Sonstige Bestandteile: Gereinigtes Wasser, Natriumhydrogencarbonat, Salzsäure 10 %, Ethanol 96 %

#### **Darreichungsform und Inhalt:**

Braunglasflaschen mit \*ml Lösung

#### **Stoff- oder Indikationsgruppe:**

Triphenylmethan-Antimykotika

#### **Anwendungsgebiete:**

Antimykotikum zur lokalen Anwendung auf Haut und Schleimhäuten bei

- therapieresistenten Pilzinfektionen
- nässenden, superinfizierten Dermatosen
- Ulcera mit pathogener Hefebesiedelung

Bei strenger Indikationsstellung auch zur kleinflächigen Anwendung an oder in der Mundhöhle

**Gegenanzeigen:** Kristallviolett-Lösung 0,1 % nicht anwenden:

- in der Schwangerschaft und Stillzeit
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Triphenylmethanfarbstoffen
- bei offenen, granulierenden Wunden
- auf epithelisierenden Wundrändern
- bei ulcerierenden Hautverletzungen im Gesicht, da es zu dauerhaften Verfärbungen kommen kann.

**Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise:** Die Lösung

führt zu starken Verfärbungen an Haut, Kleidung und Gegenständen. Die Fleckenentfernung kann mit Salzsäure-Alkohol 3 % erfolgen (auch auf der Haut). Anschließend mit klarem Wasser nachspülen.

**Wechselwirkungen:** Bisher nicht bekannt

**Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung:** Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, wird die Lösung 1 bis 3mal täglich auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen

**Nebenwirkungen:** Unter der Anwendung von Kristallviolett-Lösung 0,1 % kann es zu

- Hautreizungen und bei wiederholter Anwendung zu Kontaktallergien kommen
- zu einer starken Hemmung der Wundheilung kommen. In einzelnen Fällen können Nekrosen der Schleimhaut auftreten.

Jede aufgetretene Nebenwirkung, die nicht in der Gebrauchsinformation erwähnt ist, sollte dem behandelnden Arzt gemeldet werden.

**Hinweise:** Haltbarkeit 1 Jahr

Nicht verwenden nach Ablauf des Verfalldatums.

Aufbrauchfrist nach Anbruch der Lösung: 6 Wochen

Nicht über 20 °C lagern.

Lichtgeschützt lagern.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Apothekenpflichtig

Stand: \*