

ZERSTÄUBER

Nasensprays mit richtiger Dosierung

Von Mona Abdel-Tawab, Okka Hagemeyer, Stefanie Melhorn und Iska Wagner / Das Neue Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) und das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) haben Zerstäuberpumpen Typ »Nasenspray« hinsichtlich ihrer Präzision und Richtigkeit der Dosierung untersucht. Die Ergebnisse sind zufriedenstellend.

Nasensprays können sowohl für die lokale als auch für die systemische Wirkstoffgabe bestimmt sein. Bei systemisch wirkenden Zubereitungen zur nasalen Anwendung ist eine bestimmte Dosis pro Applikation relevant. Dosiervorrichtung und Wirkstoffgehalt müssen dabei aufeinander abgestimmt sein.

Seit geraumer Zeit steht ein Nasensprayerzstäuber nicht mehr zur Verfügung, der insbesondere für die Dosierung von Fentanyl-Nasensprays eingesetzt wurde. Einer Apotheke waren bei der internen Überprüfung der bestellten Nasensprayerzstäuber erhebliche Abweichungen zur Deklaration von 0,05 mL/Hub wie auch inhomogene Sprühnebel aufgefallen. Sie meldete diesen Qualitätsmangel der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK). Die AMK initiierte daraufhin eine Untersuchung beim ZL. Diese ergab, dass die Präzision und Richtigkeit dieser Sprühaufsätze zum Teil erheblich außerhalb der zulässigen Abweichung lag, sodass sie schließlich vom Markt genommen werden mussten.

Es stellte sich deshalb die Frage, ob und welche Zerstäuberpumpen des

Typs »Nasenspray« mit höherem Hubvolumen möglicherweise eine Alternative darstellen können und ob diese präzise und richtig dosieren. Derzeit sind fünf unterschiedlich konzipierte Zerstäuberpumpen für die nasale Anwendung bei apothekenüblichen Anbietern erhältlich, die hinsichtlich ihrer Präzision und Richtigkeit im DAC/NRF und ZL geprüft wurden.

Das Hubvolumen variiert dabei von 100 µL über 130 µL, 140 µL bis zu 150 µL/Hub. Allen Zerstäubern gleich ist die Verwendung für Glasflaschen mit einem GL-18-Gewinde. Zu beachten ist die unterschiedliche Länge des Ansatzschlauches. Bei drei Zerstäubern ist sie bereits für die entsprechende Größe der jeweiligen Tropfflasche vorgegeben, bei zwei Modellen ist der Schlauch lang gehalten und muss für die Anwendung gekürzt werden (Tabelle 1).

Jeweils drei Pumpen eines Typs geprüft

Es wurden jeweils drei Zerstäuberpumpen des gleichen Typs unter Verwendung einer 10-mL- und 30-mL-Tropfflasche geprüft. Als Prüfmedium



Oft ist bei Nasensprays eine bestimmte Dosis pro Applikation relevant.

© DAC/NRF

diente Isotonische Grundlage für Nasenspray und Nasentropfen nach NRF-Vorschrift S.57. Bei den beiden Modellen, bei denen das erforderlich ist, wurde der Ansatzschlauch des Sprühaufsatzes zuvor gekürzt, die Spitze schwalbenschwanzartig eingeschnitten und die Länge bestimmt.

Das Prüfmedium wurde bis zur Markierung in eine 10-mL- beziehungsweise 30-mL-Braunglasflasche gefüllt und die Zerstäuberpumpe auf die vorbereitete Flasche aufgeschraubt. Die Schutzkappe wurde vor Beginn der Prüfungen entfernt. Die Ansatzschläuche berührten nicht den Boden der Flasche, waren aber ausreichend ins Prüfmedium getaucht.

Für das Primen (Verdrängung der Luft aus der Pumpe bis zum richtigen Sprühstoß) wurden zehn Sprühstöße abgegeben. Dabei wurde die Gesamt-

Anbieter	Wepa	Iphas	Wepa	Zscheile & Klinger	Zscheile & Klinger	Wepa
Hubvolumen	0,10 mL	0,13 mL	0,14 mL	0,14 mL	0,14 mL	0,15 mL
Artikelnummer	032671	15132	032663	40601	40613	032667
Ansatzschlauch kürzen?	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja

Tabelle 1: Verwendete Prüfmuster

masse der Flasche samt Aufsatz einmalig vor Beginn und jeweils nach der nächsten Abgabe des Sprühstoßes bestimmt und dokumentiert. Nach jedem Sprühstoß wurde die Nasentülle mit einem Zellstofftuch abgewischt.

Für die Bestimmung der Richtigkeit und Präzision erfolgten nach dem Primen auf die gleiche Weise weitere 20 abgegebene und dokumentierte Sprühstöße. Nach der Prüfung wurden die Flaschen mit der Schutzkappe verschlossen und über einen Zeitraum von mindestens zehn Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Am nächsten Tag wurden erneut jeweils zehn Sprühstöße abgegeben und die jeweilige Masse ermittelt.

Abweichungen in akzeptablen Grenzen

Die Ergebnisse der Prüfung sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Alle untersuchten Nasensprayzerstäuber benötigen mindestens fünf bis sieben Sprühstöße, um ein konstantes Volumen pro Hub zu erreichen. Das Primen vor Beginn der ersten Applikation ist daher unbedingt durchzuführen. Es ist empfehlenswert, mindestens zehn Sprühstöße zu verwerfen. Zerstäuber des gleichen Typs ähneln sich hinsichtlich ihres Primerhaltens, auch unabhängig von der Flaschengröße.

Der Mittelwert der abgegebenen Dosis darf bei Dosiernasenssprays gemäß dem Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) bei der Prüfung von zehn Ge-

fäßen um ± 15 Prozent vom deklarierten Wert abweichen. Das hier gewählte Studiendesign unterscheidet sich von der Prüfung im Ph. Eur. dadurch, dass keine vollständige Entleerung vorgenommen wurde. Die Einhaltung von ± 15 Prozent des Hubvolumens vom deklarierten Volumen ist dennoch übertragbar und wird von allen untersuchten Nasensprayzerstäubern eingehalten. Ph. Eur. 2.9.6. Prüfung B »Gleichförmigkeit des Gehaltes einzeldosierter Arzneiformen«, kann ebenfalls herangezogen werden, hier gilt eine Abweichung von ± 15 Prozent zum Durchschnittsgehalt als akzeptabel.

Bei Verwendung der 10-mL-Tropfflaschen sind alle aufgeführten Nasen-

Artikel	Primen: Sprühstöße (Sp) bis zum Erreichen der Deklaration	Gleichförmigkeit der abgegebenen Dosierung (20 Sp) [mL/Hub]	Abweichung zur Deklaration [Prozent]	Relative Standardabweichung [Prozent]	10 Sp nach > 10 h Standzeit [mL/Hub]	Abweichung zur Deklaration [Prozent]	Relative Standardabweichung [Prozent]
1.) WEPA, Artikel-Nr. 032671, Hubvolumen: 0,1 mL (Ch. 24001517_1)							
10-mL-Tropfflasche	7 Sp > 0,097 mL	0,0986	- 1,42	0,75	0,0995	- 0,50	0,74
30-mL-Tropfflasche	7 Sp > 0,090 mL	0,0947	- 5,29	0,95	0,0952	- 4,82	1,02
2.) Iphas, Artikel-Nr. 15132, Hubvolumen: 0,13 mL (Ch. 15132-0038931890)							
10-mL-Tropfflasche	6 Sp > 0,130 mL	0,1296	- 0,28	0,28	0,1289	- 0,82	1,25
30-mL-Tropfflasche	6 Sp > 0,127 mL	0,1276	- 1,81	0,75	0,1279	- 1,65	1,67
3.) WEPA, Artikel-Nr. 032663, Hubvolumen: 0,14 mL (Ch. 41688130)							
10-mL-Tropfflasche	6 Sp > 0,142 mL	0,1411	+ 0,78	1,80	0,1387	- 0,90	4,31
30-mL-Tropfflasche	7 Sp > 0,142 mL	0,1414	+ 1,02	2,87	0,1420	+ 1,41	1,40
4.) Zscheile & Klinger, Artikel-Nr. 40601, Hubvolumen: 0,14 mL, (Ch. 0043024100)							
10-mL-Tropfflasche	5 Sp > 0,144 mL	0,1410	+ 0,69	1,72	0,1400	- 0,02	3,19
30-mL-Tropfflasche	6 Sp > 0,144 mL	0,1404	+ 0,29	1,57	0,1376	- 1,73	7,32
5.) Zscheile & Klinger, Artikel-Nr. 40613 für 30 mL-Flasche, Hubvolumen: 0,14 mL (Ch. 0043047780)							
30-mL-Tropfflasche	6 Sp > 0,142 mL	0,1421	+ 1,50	1,93	0,1429	+ 2,06	1,78
6.) WEPA, Artikel-Nr. 032667, Hubvolumen: 0,15 mL (Ch. 2942024-2)							
10-mL-Tropfflasche	7 Sp > 0,132	0,1383	- 7,81	1,88	0,1432	- 4,51	1,53
30-mL-Tropfflasche	5 Sp > 0,122	0,1285	- 14,32	1,25	0,1316	- 12,29	2,83

Tabelle 2: Ergebnisse der untersuchten Nasensprayzerstäuber. Dargestellt sind die Mittelwerte von jeweils drei getesteten Tropfflaschen

sprayzerstäuber geeignet. Bei den meisten Zerstäubern ist die Abweichung zum deklarierten Hubvolumen sehr gering und beträgt nur wenige Prozent. Der 0,15-mL-Zerstäuber der Firma Wepa (Artikel-Nummer 032667) hat eine höhere Abweichung von circa 8 Prozent zu Beginn und circa 5 Prozent am folgenden Tag, liegt aber dennoch in den Grenzen von ± 15 Prozent.

Die relative Standardabweichung als Maß der Präzision beträgt bei den Prüfmustern zwischen 0,28 und 4,31 Prozent und zeigt eine hohe Präzision der Nasensprayzerstäuber. Zwischen den initialen 20 Hüben und der Prüfung am darauffolgenden Tag nach einer Standzeit von mindestens zehn Stunden ist kein großer Unterschied sichtbar. Dies lässt darauf schließen, dass die Flüssigkeit im Ansatzschlauch und im Pumpsystem verbleibt und kein erneutes Primen nötig ist.

Die variable Flaschengröße bei Herstellung einer Rezeptur wurde durch

die Verwendung von 10-mL- und 30-mL-Flaschen abgebildet. Prinzipiell ist die Handhabung bei größeren Flaschen schwieriger als bei 10-mL-Flaschen, da die größere Flasche mit Pumpaufsatz schlechter in der Hand gehalten werden kann. Bei Abgabe des Sprühstoßes ist darauf zu achten, dass vollständig durchgedrückt wird.

Die Abweichung zum deklarierten Hubvolumen ist bei allen getesteten Zerstäubern im Schnitt etwas schlechter als bei den 10-mL-Flaschen, was eher auf die Flaschengröße mit der erschwerten Handhabbarkeit als auf die eigentliche Pumpvorrichtung zurückzuführen ist. Bei den Nasensprayzerstäubern der Firma Wepa mit 0,15 mL Hubvolumen ist die Abweichung nur knapp innerhalb der Toleranz, hier werden im Mittel nur circa 0,13 mL statt 0,15 mL abgegeben. Als Empfehlung gilt daher die Abgabe in einer 10-mL- oder 20-mL-Tropfflasche für Nasensprays.



Fazit und Praxistipps

Alle untersuchten Nasensprayzerstäuber sind geeignet, um Nasensprays mit einem definierten Hubvolumen richtig zu dosieren. Verglichen mit den schlechten Ergebnissen des gering dosierenden Zerstäubers mit 50 μ L Hubvolumen ist dies überraschend, aber sehr positiv zu bewerten. Die Genauigkeit der untersuchten Nasensprayzerstäuber ist sehr gut, sodass in der Apothekenrezeptur eine breite Auswahl an Zerstäubern mit unterschiedlichen Hubvolumina zur Verfügung steht, die eine individuelle Dosierung sicherstellen.

Leider gibt es bei den bezogenen Prüfmustern keine vollständigen Prüfzertifikate gemäß der Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Prüfung und Lagerung der Primärpackmittel. Eine Verbesserung der Qualitätsnachweise ist wünschenswert.

Stehen mehrere Sorten an Nasensprayzerstäubern in der Apotheke zur Verfügung, ist darauf zu achten, den richtigen für die jeweilige Zubereitung auszuwählen. Aufgrund des ähnlichen Aussehens kann es leicht zu Verwechslungen kommen. /