

Kompatibilität von Braunglas-Gewindeflaschen GL 28/ PP 28 mit Steckensätzen und Verschlüssen

Die passende Kombination aus Flasche mit Verschlusskomponenten und Dosiervorrichtung für flüssige Rezepturarzneimittel zum Einnehmen im Mehrdosenbehältnis ist oft eine Herausforderung. Untersuchungen von DAC/NRF und ZL an 28-mm-Braunglasflaschen zur Praktikabilität und Dichtigkeit sind ein erster wichtiger Beitrag für mehr Transparenz und Rezeptursicherheit.

Applikationssysteme

Dosiervorrichtungen für die „Entnahme über Kopf“ der flüssigen Zubereitungen zum Einnehmen lösen bei Rezepturarzneimitteln früher verwendete Applikationshilfen wie Dosierlöffel, Messbecher oder auch Tropfeinsätze ab. Die Kolbenpipette zur genauen Volumendosierung benötigt aber einen fest sitzenden Steckensatz in der Flaschenmündung. Nicht nur deshalb lassen sich die unterschiedlichen Ausführungen der Komponenten nur bedingt miteinander kombinieren.



Abbildung 1: Schwer, die Übersicht zu behalten – alle getesteten Flaschen, Steckensätze, Verschlüsse und Kolbenpipetten auf einen Blick

Studiendesign

Von zehn gängigen Braunglasflaschen GL 28 und PP 28 der Größe 100 ml wurde der Innen- und Außendurchmesser der äußerlich sehr ähnlichen Gewindemündungen bestimmt. Zudem wurde die Kompatibilität jeder dieser Flaschen mit fünf unterschiedlichen Steckensätzen untersucht, dies jeweils in Kombination mit 21 verschiedenen Schraubverschlüssen. Die Praktikabilität wurde durch bloßes Einsetzen und Verschließen, die Dichtigkeit visuell nach Umschütteln mit farbiger Testflüssigkeit und im Unterdruck geprüft. Bei allen passenden Kombinationen wurde die einwandfreie Entnahme aus der Flasche mittels Applikationshilfe mit verschiedenen Trägermedien untersucht.

Ergebnisse der Prüfungen

Kompatible Steckensätze für die jeweiligen Flaschenmündungen sind in der Tabelle 1 dargestellt (siehe https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rh-ausgabe&nrf_id=1573, <https://www.zentrallabor.com/Packmittel.html>).

1. Innen- und Außendurchmesser der Gewindemündung

Die Flaschenmündungen mit GL-28- und PP-28-Gewinde haben zwar mit 28 mm denselben Außendurchmesser, die beiden Typen unterscheiden sich aber nach den Normen in Steigung, Zahl und Ausführung der Gewindegänge. Das verhindert die wechselseitige Austauschbarkeit der jeweils zugehörigen Schraubverschlüsse. Zudem variiert der Innendurchmesser je nach Flaschentyp, zum Teil innerhalb der Toleranz relevanter Normen, anscheinend aber auch gemäß herstellerinterner Festlegung. Das schränkt die Kompatibilität mit den verfügbaren Steckensätzen ein. In der Tabelle sind Gewindetyp und Mündungsinndurchmesser der geprüften Flaschen aufgeführt.

2. Kompatibilität der Steckensätze mit den Flaschen

Die Begleitinformation „für \varnothing 28 mm“ zu Steckensätzen gibt nur den Hinweis auf die beiden infrage kommenden Gewindetypen. In welche Flaschenmündungen sie passen, lässt sich durch bloße Inaugenscheinnahme ihrer unterschiedlichen Form und Materialbeschaffenheit nicht beurteilen. Die geprüften Flaschen können mit mindestens zwei, einige mit allen fünf der untersuchten Steckensätze kombiniert werden. Soweit sie sich nur mit viel Kraft vollständig in die Flasche drücken lassen, ist dies in der Tabelle kommentiert. Bereits vormontierte Gießringe oder Saugeinsätze müssen zuvor entfernt werden.

3. Visuelle Begutachtung nach Schütteln

Schraubverschlüsse für GL-28- und PP-28-Flaschen sind zum Teil aus Hygienegründen bereits vormontiert. Ist ein kindergesicherter Verschluss vorgeschrieben, müssen sie ausgetauscht werden. Die Verschlüsse müssen dem Gewindetyp entsprechen und können nicht wechselseitig ausgetauscht werden. Nur bei großem Spiel lässt sich in Einzelfällen der „falsche“ Verschluss aufschrauben, ist dann allerdings nicht dicht. Unter den Prüfmustern gab es einen solchen Fall mit zwei baugleichen GL-28-Schraubverschlüssen, die folglich nicht in der Tabelle aufgeführt sind.

Auch die „richtigen“ Kappen passen nicht notwendigerweise mit dem eingesetzten Steckensatz zusammen. Zu Undichtigkeiten kommt es fast immer bei Schraubverschlüssen ohne flexible Dichteinlage aus Polyethylenschaum. Eine solche verhindert sowohl den Übertritt der Flüssigkeit in Hohlräume zwischen Steckensatz und Kappe als auch den Austritt aus dem Verschluss (Abbildungen 2 und 3). Für alle passenden Flasche-Steckensatz-Kombinationen gibt es aber kompatible Optionen, hierunter auch kindergesicherte Alternativen.



Abbildung 2: Geeignetes Verschlusssystem ohne Austritt der Prüflösung.



Abbildung 3: Ungeeignetes Verschlusssystem ohne Dichteinlage, Austritt der Prüflösung sichtbar

4. Dichtigkeitsprüfung bei vermindertem Außendruck

Die nach Punkt 3 als „dicht“ bewerteten Kombinationen aus Flasche, Steckensatz und Verschluss wurden der Dichtigkeitsprüfung bei vermindertem Außendruck (um 0,6 bar) unterzogen. Die mit Dichteinlage versehenen Verschlüsse bestanden auch diesen Test.

5. Entnahme unterschiedlicher Trägermedien mit Kolbenpipetten

Für alle Applikationshilfen war die Entnahme über Kopf mit den verwendeten Trägermedien (konserviert wässrig, ölig und viskos wässrig) unproblematisch. Auf Kolbenpipetten und deren Besonderheiten wird im zweiten Teil dieser Publikation eingegangen.

Fazit für die Praxis

Die Untersuchung zeigt, dass es zur Verpackung oraler Liquida nicht reicht, eine 28-mm-Glasflasche nach Größe auszuwählen und Dosierhilfe und Verschluss dem Zufall zu überlassen. Gewindeart und Mündungsinwenddurchmesser der Flasche, Eignung des Steckensatzes für das Flaschenmundstück zur Dosierung mit Kolbenpipetten, sichere flächige Abdichtung durch die Schraubverschlüsse und gegebenenfalls Kindersicherung sind kritische Punkte, auf die bereits bei der Bestellung zu achten ist. Die Transparenz über die spezifischen Kombinationsmöglichkeiten muss dann aber auch bei der Eingangsprüfung und deren Dokumentation, bei der Kennzeichnung der gelagerten Packmittelvorräte bis hin zur Verwendung im Rezepturbetrieb der Apotheke erhalten bleiben. Der Austausch vormontierter Verschlusssteile, Gießringe gegen Steckensätze oder einfache Schraubverschlüsse gegen kindergesicherte, ist bei Bedarf zu beachten. Die Systematik der Tabelle bildet die Reihenfolge der Packmittelauswahl bei der Herstellung ab: Flaschentyp (alphabetisch gelistet nach Lieferanten, sortiert nach Größe des Innendurchmessers), passender Steckensatz und Schraubverschluss. Die Tabelle ist nur eine Momentaufnahme, unterstützt aber sehr wohl die Auswahl aktuell geeigneter Kombinationen. Das ist mehr, als der DAC/NRF-Bezugsquellennachweis leisten kann, und deshalb eine sinnvolle Ergänzung. Sie ist als Handlungshilfe auch konkreter als die im Juni 2019 aktualisierte Leitlinie der Bundesapothekerkammer (BAK) zur Prüfung und Lagerung der Primärpackmittel.

Forderung an die Lieferanten

Die BAK-Leitlinie fordert ein Prüfzertifikat mit relevanten Angaben zu Qualitätsmerkmalen. Bei Flaschen sind dies unter anderem Gewindetyp, Nennvolumen, Glasart und Nominalwerte zu Mündungsinwenddurchmesser und Füllvolumen („Randvollvolumen“). Bei Steckensätzen sind vor allem die Kombinationsmöglichkeiten mit Flaschenmündungen wichtig. Bei Schraubverschlüssen sind der Gewindetyp und die Schaumeinlage Kriterien. Gemessen am Anspruch der BAK-Leitlinien sind weitere Verbesserungen möglich. Der geschärfte Blick der Apotheken hilft, die Qualität der Primärpackmittel transparent zu machen. Die apothekereigenen Laboratorien DAC/NRF und ZL werden diese Entwicklung weiter unterstützen.

Weitere Informationen:

- **PZ 16/2021:**
Abdel-Tawab, M. et. al., Packmittel-Untersuchung Teil 1: Richtig kombiniert und alles dicht? Pharmazeutische Zeitung 16 (2021), S. 22-23.
- **Abonnentenbereich des DAC/NRF**
https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=rh-ausgabe&nrf_id=1573
- **ZL-Homepage:**
<https://www.zentrallabor.com/Packmittel.html>

Wir danken den Firmen Caelo, HiperScan, Iphas, PRI-PAC, Wepa Apothekenbedarf und Zscheile & Klinger für die Überlassung der untersuchten Muster an Flaschen, Verschlüssen und Applikationshilfen. Zugleich weisen wir darauf hin, dass mit der Nennung in der Tabelle kein Anspruch auf vollständige Berücksichtigung aller Hersteller oder Lieferanten verbunden sein kann. Die Auswahl der Packmittel ergab sich aus dem Standardsortiment der Firmen. Deren Teilnahme war freigestellt.