



FAQ's

Suspensionen mit SyrSpend® SF

SyrSpend® SF

Quellen & Hilfestellung

Haftungsausschluss: Trotz größter Sorgfalt, die Genauigkeit der Dosierungen und Rezepturen zu gewährleisten, erhebt dieses Dokument keinen Anspruch auf Richtigkeit bezüglich Gebrauch, Sicherheit, Effizienz oder Bioverfügbarkeit dieser Empfehlungen. Der Inhalt dieses Dokuments ersetzt keinesfalls eine (medizinische) Beratung, Empfehlung oder Meinung. Medizinischem Fachpersonal, Ärzten, Rezeptur herstellenden Apothekern, die diese Informationen nutzen wird empfohlen, diese ausschließlich anzuwenden, wenn diese nach ihrer eigenen professionellen Meinung und Beurteilung geeignet sind. Fagron übernimmt keine Verantwortung oder Haftung für die dargestellten Rezepturen oder die hierin enthaltenen Informationen.

SyrSpend® SF

Quellen & Hilfestellung

SyrSpend® SF Academy

- Online Schulung
- Hilfe bei Lieferengpässen/ Recherche
- Videos (Herstellung und Prüfung)
- Downloadmaterial und Arbeitshilfen: z.B. Kompatibilitätstabelle, Herstellungsanweisungen, Prüfvorschriften etc. **(Alle Dokumente die in den FAQs erwähnt werden!)**



Fagron *Formulary*- unsere globale Rezepturdatenbank

- Rezepturvorschriften zu Fagron-Grundlagen: z.B. für SyrSpend® SF
- Herstellungsanweisungen
- Quellen



Fagron *Library*- unsere Studiendatenbank

- Komplette Studienübersicht
- Vollständige Studienartikel



Rezepturhilfe-“Hotline”

Wir unterstützen Sie bei Fragen zu Ihren Rezepturen.
Schreiben Sie uns einfach Ihr Anliegen und wir melden uns!

E-Mail: rezepturhilfe@fagron.de

WhatsApp: +49 (0) 151 40 20 30 64



SyrSpend® SF

FAQ's

1. Können Wirkstoffe, welche nicht in der Kompatibilitätstabelle aufgeführt sind in SyrSpend® SF verarbeitet werden?

Ist grundsätzlich denkbar! Eine Herstellung wäre im Rahmen einer Plausibilitätsprüfung des verantwortlichen Apothekers zu ermitteln, hierzu können die Dokumente **Plausibilitätsprüfung** und **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** genutzt werden.

2. Können Fertigarzneimittel, welche nicht in der Kompatibilitätstabelle aufgeführt sind in SyrSpend® SF verarbeitet werden?

Ist grundsätzlich denkbar! Eine Herstellung wäre im Rahmen einer Plausibilitätsprüfung des verantwortlichen Apothekers zu ermitteln, hierzu können die Dokumente **Plausibilitätsprüfung** und **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** genutzt werden.

3. Können Fertigarzneimittel, welche in der Kompatibilitätstabelle aufgeführt sind in SyrSpend® SF verarbeitet werden?

Ist grundsätzlich nicht auszuschließen! Eine Herstellung wäre im Rahmen einer Plausibilitätsprüfung des verantwortlichen Apothekers zu ermitteln, hierzu werden kann das Dokument **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** genutzt werden.

4. Wie wird die Aufbrauchsfrist/ Haltbarkeit für eine Suspension festgelegt wenn auf der Kompatibilitätstabelle gelistete Wirkstoffe in geprüften Konzentrationen eingesetzt werden?

Die Daten der Kompatibilitätstabelle geben die **physikalische und chemische Stabilität** eines Wirkstoffes in SyrSpend® SF an. Bei der Herstellung von Rezepturen mit SyrSpend® SF muss die Aufbrauchsfrist durch die fachliche Beurteilung des Apothekers (individuelle Plausibilitätsprüfung), die geltende Gesetzgebung sowie die anerkannten pharmazeutischen Regeln festgelegt werden. Als zusätzliche Quelle kann hier die **NRF/DAC Tabelle-Verwendbarkeitsfristen (mikrobielle Stabilität)** dienen. Die "kürzeste / instabilste" dieser Stabilitäten bestimmt dann die Haltbarkeit.

5. Wie wird die Aufbrauchsfrist/ Haltbarkeit für eine Suspension festgelegt wenn nicht auf der Kompatibilitätstabelle gelistete Wirkstoffe eingesetzt werden?

Bei nicht vorhandener Datenlage empfehlen wir eine maximale Haltbarkeit von **14 Tage im Kühlschrank**, hierzu kann als Hilfestellung das Dokument **Plausibilitätsprüfung** genutzt werden.

6. Kann SyrSpend® SF PH4 Pulver nachkonserviert werden?

Ja, hierfür kann das Dokument **Nachkonservierung** genutzt werden.

7. Kann SyrSpend® SF ALKA nachkonserviert werden?

Nein, Suspensionen auf Basis von SyrSpend® SF Alka Pulver liegen als **nicht konservierte wässrige Suspensionen** vor und können leider auch nicht nachkonserviert werden. Kein Konservierungsmittel, welches oral eingenommen werden kann, ist in dem pH-Bereich von SyrSpend® SF ALKA stabil bzw. beeinflusst die Technologie hinter SyrSpend® SF nicht negativ.

SyrSpend® SF

FAQ's

8. Können **Wirkstoffkonzentrationen**, welche **nicht** in der Kompatibilitätstabelle aufgeführt werden in SyrSpend® SF verarbeitet werden?

Bei Konzentrationen, welche nicht auf der Kompatibilitätstabelle aufgeführt sind, fehlen uns leider derzeit Stabilitätsdaten, weshalb wir hierzu keine klare Herstellungsempfehlung abgeben können.

Als Orientierung gilt:

Liegt die gewünschte Konzentration zwischen zwei geprüften Konzentrationen, oder liegt sie unterhalb einer geprüften Konzentration, sollte die Herstellung theoretisch möglich sein. Überschreitet die gewünschte Konzentration den geprüften Wert, muss eine individuelle Plausibilitätsprüfung durchgeführt werden, mit dem Fokus auf die physikalische Stabilität. Hierzu können die Dokumente **Plausibilitätsprüfung** und **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** genutzt werden.

9. Welche **Lagerungsbedingung** ist zu wählen, wenn sowohl Kühlschrank (Schneeflocken-Symbol) als auch Raumtemperatur (Häuschen-Symbol) auf der **Kompatibilitätstabelle** angegeben sind?

Sind beide Lagerungsbedingung möglich, bedeutet dies, dass **für beide Optionen Studien durchgeführt** wurden und die Festlegung der Lagerungsbedingung durch den verantwortlichen Apotheker zu entscheiden ist. Bei dieser Entscheidung empfiehlt es sich zusätzlich die individuelle Situation im Patientenhaushalt mit einzubeziehen (Hygiene, Kinder im Haushalt, Außentemperaturen, Urlaube etc.)

10. Sind Suspensionen auf Basis von SyrSpend® SF **sondengängig**?

Fagron hat eine interne Studie über die Kompatibilität verschiedener SyrSpend® SF-Suspensionen mit **nasogastralen Sonden aus Polyurethan, Silikon und PVC** durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich Suspensionen auf Basis von SyrSpend® SF für die Verabreichung durch die **kleinsten verfügbaren nasogastralen Sonden (Außendurchmesser von 5 French = 1,65 mm) eignen**, dennoch sollte die Wirkstoffkonzentration nicht >50 mg/ml sein.

Basierend auf diesen Ergebnissen werden keine Kompatibilitätsprobleme für Suspension auf Basis von SyrSpend® SF erwartet, wenn sie über andere enterale Ernährungs sonden wie **Gastrojejunal-, Jejunal-, Nasojejunal- oder Gastralsonden** verabreicht werden.

Vor und nach der Verabreichung der Suspension müssen die Nasen-Magensonden mit einer **ausreichenden Menge Wasser gespült** werden. Die Wassermenge hängt hier von der Art der Sonde ab. Folgen Sie am besten den Empfehlungen des Herstellers.

Hinweis: Wir empfehlen immer **Wirkstoff-Rohmaterial anstelle von Fertigarzneimittel** zu verwenden, wenn Suspensionen für die Verabreichung durch Sonden zubereitet werden, um eine Obstruktion der Sonde zu vermeiden.

SyrSpend® SF

FAQ's

11. Ist es möglich, die **physikalischen und chemischen** Kompatibilitätsdaten aus der SyrSpend® SF Kompatibilitätstabelle auf **niedrigere oder höhere Konzentrationen** eines bestimmten Wirkstoffs in der Suspension zu extrapolieren?

Im Allgemeinen kann bei oralen Flüssigkeiten davon ausgegangen werden, dass das auf der **chemischen Studie** basierende Verwendungsdatum auf **höhere oder niedrigere Konzentrationen extrapoliert** werden kann. Dies gilt, wenn ein ausreichend langer Verwendungszeitraum von >14 Tagen vorliegt. Dies ist eine allgemeine Faustregel und kann für bestimmte Wirkstoffe unterschiedlich sein. Bei **höheren Konzentrationen** wird empfohlen, **zu prüfen**, ob die Suspension **physikalisch** stabil bleibt.

Hierzu können die Dokumente **Plausibilitätsprüfung** und **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** als Hilfestellung genutzt werden. *Siehe hierzu auch Punkt 8.*

12. Warum werden **verschiedene Lagerungstemperaturen** bei verschiedenen Konzentrationen des selben Wirkstoffs angegeben (z.B. bei Propranololhydrochlorid)?

Die Lagerungsbedingungen der verschiedenen Konzentrationen gehen auf zwei unterschiedliche Studien zurück. Die erste Studie wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, die zweite bei 2 - 8°C. Suspensionen mit Propranololhydrochlorid müssen nicht zwingend im Kühlschrank gelagert werden. Sofern die verwendete Grundlage konserviert ist, spricht auch aus mikrobieller Sicht nichts gegen eine Lagerung bei Raumtemperatur.

Propranololhydrochlorid ^{11, 19, 28}	0,5 mg/ml	✓	❄️	✓	⊗	❄️
	1 mg/ml	✓	🏠	⊗	⊗	
	5 mg/ml	✓	❄️	✓	⊗	❄️

13. Warum werden **verschiedene Kompatibilitäten bei verschiedenen Konzentrationen** des selben Wirkstoffs angegeben (z.B. bei Propranololhydrochlorid)?

Die Angaben in der **Kompatibilitätstabelle basieren auf unterschiedlichen Studien.**

0,5mg/ml und 5mg/ml Propranololhydrochlorid wurde sowohl in SyrSpend® SF Flüssig als auch in SyrSpend® SF Pulver getestet. 1mg/ml wurde leider nur in SyrSpend® SF PH4 Flüssig getestet. Für Propranololhydrochlorid 1 mg/ml in SyrSpend® SF PH4 Pulver haben wir leider keine Daten über die physikalische und chemische Stabilität vorliegen. Eine Herstellung ist grundsätzlich möglich, jedoch liegt dies in der Entscheidung des verantwortlichen Apothekers.

In diesem Fall ist das Risiko wahrscheinlich sehr gering, da wir gute Belege für niedrigere und höhere Konzentrationen haben (dies gilt sowohl für die flüssige als auch für die Pulvervariante). Für Propranololhydrochlorid-Suspensionen in den Konzentrationen 0,5mg/ml bzw. 5mg/ml mit SyrSpend® SF PH4 Pulver liegen uns chemisch-physikalische Stabilitätsdaten vor und diese können somit problemlos hergestellt werden.

Propranololhydrochlorid ^{11, 19, 28}	0,5 mg/ml	✓	❄️	✓	⊗	❄️
	1 mg/ml	✓	🏠	⊗	⊗	
	5 mg/ml	✓	❄️	✓	⊗	❄️

SyrSpend® SF

FAQ's

14. Warum werden verschiedene **Stabilitäten** bei **verschiedenen Konzentrationen des selben Wirkstoffs angegeben** (z.B. Spironolacton)?

Die Angaben in der **Kompatibilitätstabelle basieren auch hier auf vier unterschiedlichen Studien**. Die Studie zu 5 mg/ml ist eine externe Studie, welche planmäßig **nach 60 Tagen endete**, weshalb hier keine längere Angabe aufgeführt werden kann, auch wenn diese evtl. gegeben ist. Da wir gute Belege/ Studiendaten für niedrigere und höhere Konzentrationen haben, sehen wir kein Problem die chemisch/physikalische Stabilitätsdaten von den anderen getesteten Konzentrationen zu übertragen. Dasselbe gilt für die Lagerungsbedingungen.

Spironolacton ^{1, 28, 35, 43}	2 mg/ml	2,5 mg/ml	5 mg/ml	25 mg/ml
	✓	✓	✓	✓
	✖	✖	✖	✖
	✓	✓	✓	✓
	✖	✖	✖	✖

15. **Abweichende Viskosität- bei Rezepturen mit SyrSpend SF PH4 Pulver-** z.B. bei der Herstellung aus Tabletten mit einem hohen Hilfsstoffanteil?

Hierzu kann das Dokument **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** als Hilfestellung genutzt werden.

Empfohlenes SyrSpend® SF bei einer abweichenden Viskosität?

SyrSpend® SF PH4 Pulver (bei säurestabilen Wirkstoffen)

Mit dem SyrSpend® SF PH4 Pulver kann die einzusetzende Menge experimentell ermittelt werden. Die mindestens einzusetzende Menge beträgt 4,5 g SyrSpend® SF PH4 Pulver auf 100ml Suspension, damit die Suspensions-Technologie erhalten bleibt. Eine Einsatzmengen SyrSpend® SF PH4 Pulver >6,5 g / 100ml wäre auch möglich, wenn die Suspension zu flüssig wäre. Nun kann Schritt für Schritt SyrSpend® SF PH4 Pulver ergänzt werden, bis die gewünschte Viskosität erreicht wird.

Was ist zu beachten?

Genug „Puffer“ bei der Wassermenge beachten, damit evtl. mehr SyrSpend® SF PH4 Pulver ergänzt werden kann (mit ca. 80 % gereinigtem Wasser beginnen). Es kann mit Kaliumsorbat und wasserfreier Citronensäure nachkonserviert werden.

16. Wenn **SyrSpend® SF PH4 Flüssig nach der Herstellung zu „dick“** wird: kann die Rezeptur mit **Wasser verdünnt** werden?

Hierzu kann das Dokument **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** als Hilfestellung genutzt werden.

Beim Hinzufügen von Wasser gilt folgendes zu beachten: Wenn eine Suspension mit SyrSpend® SF PH4 Flüssig für eine ordnungsgemäße Verabreichung zu dickflüssig ist, können **bis zu 50%** gereinigtes Wasser hinzugefügt werden, um die Konsistenz anzupassen. Dies schadet der aktiven Suspensionstechnologie nicht. Wenn **mehr als 10% gereinigtes Wasser zugesetzt werden, gilt die Suspension als nicht mehr ausreichend konserviert** und muss dann im Kühlschrank aufbewahrt werden mit einer maximale Haltbarkeit von 14 Tagen (basierend auf USP-Kapitel 795 bzw. NRF Empfehlung für unkonservierte Oralien). Alternativ kann auch eine **Nachkonservierung erfolgen**.

SyrSpend® SF

FAQ's

17. Ist es möglich einen Trockensaft aus **SyrSpend® SF PH4 Pulver** herzustellen?

Leider liegen uns hierzu keinen Daten vor, weshalb wir die Herstellung als „Trockensaft“ **nicht abschließend empfehlen** können.

18. Ist es möglich **Injektionslösungen als Quelle für Wirkstoffe** für Rezepturen mit **SyrSpend® SF** zu verwenden?

Wir empfehlen die Herstellung mit einer **SyrSpend® SF Pulver-Variante**, bei der Verarbeitung von Ampullen.

Orientieren kann man sich in diesem Fall an der **allgemeinen volumetrischen Herstellenweisung**.

Wenn eine Injektionslösung benutzt wird kann im Prinzip der Wasseranteil in der Injektionslösung mit der benötigten Gesamtwassermenge verrechnet werden.

Wichtig:

SyrSpend® SF Pulver zügig mit 80 % der gesamten Wasserphase (auf einmal hinzufügen) vermischen, damit keine Klumpen entstehen. Dieses Video zeigt das nochmal:
<https://youtu.be/WZ-hQB5qRFA>

Zusammengefasst:

Schritt 1: Injektionslösung + q.s. gereinigtes Wasser = 80 % der Gesamtwassermenge --> in Fantaschale vorlegen

Schritt 2: 6,5 g SyrSpend® SF PH4 Pulver bzw. 6,3 g SyrSpend® SF ALKA Pulver hinzufügen (komplett) und homogenisieren

Schritt 3: ca. 5 ml gereinigtes Wasser in den Messzylinder füllen (vereinfacht später die Entnahme der ganzen Suspension)

Schritt 4: Suspensionsansatz in tarierten Messzylinder überführen (Tara notieren)

Schritt 5: ad 100,0 ml mit gereinigtem Wasser ergänzen

Schritt 6: Messzylinder mit Suspension erneut wiegen (bei der nächsten Herstellung mit demselben FAM ist nun eine gravimetrische Herstellung möglich!)

-->Messzylinder „mit Suspension“ minus(-) Messzylinder „leer“ (Tara) = Gewicht von 100 ml Suspension

Schritt 7: Suspension in Primärpackmittel überführen!

Achtung: diese Rezeptur ist so als unkonservert zu betrachten!

19. Wie wird eine Herstellung mit einem **Salz anstatt einer Base als Rohstoff** berechnet und umgekehrt?

Hierzu kann das Dokument **Herstellung aus Fertigarzneimitteln S.1** genutzt werden.

20. Wie lange ist **SyrSpend® SF nach Anbruch** haltbar?

Die kann dem Dokument **Verwendbarkeitsfristen** entnommen werden.

SyrSpend® SF

FAQ's

21. Stabilität für **Wirkstoffe/ Rohstoffe**, wenn in der **Kompatibilitätstabelle** ein **Fertigarzneimittel** bewertet wurde?

Unserer Erfahrung nach beeinflussen Hilfsstoffe aus Fertigarzneimitteln die Stabilität der Suspension durchschnittlich negativ, sodass bei der Nutzung des **reinen Rohstoffes von einer mindestens gleichwertigen Stabilität** ausgegangen werden kann.

Man kann somit in diesen Fällen die Stabilitätsdaten aus der Kompatibilitätstabelle verwenden, obwohl ein Rohstoff statt des getesteten Fertigarzneimittels genutzt wird.

Achtung: dabei aber weiterhin die exakte Verbindung des Wirkstoffes beachten. Der genutzte Rohstoff muss exakt der im Fertigarzneimittel verarbeitete Wirkstoffverbindung entsprechen, da eine **Abweichung von Base und / oder Salz die Stabilität erheblich verändern** kann. Ein **anderes Fertigarzneimittel als das in der Studie untersuchte kann ebenfalls nicht automatisch gleichgesetzt** werden, da hier evtl. abweichende Hilfsstoffe die Stabilität unerwartet beeinträchtigen können. Hierfür siehe dann Punkt 2.

Bsp:

Fertigarzneimittel mit Midazolam-Hydrochlorid - Austausch auf Midazolam-Hydrochlorid
Rohstoff: **O.K.**

Fertigarzneimittel mit Midazolam-Hydrochlorid - Austausch auf Midazolam-Maleat Rohstoff:
nicht O.K.

22. Kann man Suspensionen auf Basis von SyrSpend® SF **einfrieren**?

Hierzu liegen uns keine Daten vor. Uns ist nicht bekannt was hinsichtlich der Stabilität und Homogenität der Grundlage, wie auch des verarbeiteten Wirkstoffes passiert, wenn SyrSpend® SF bzw. die fertige Suspension eingefroren werden.

SyrSpend® SF basiert auf **Stärke, welche bei starken Temperaturschwankungen ihre kristalline Struktur verändern** kann. Gerade bei **sehr kalten Temperaturen kann Stärke irreversibel auskristallisieren**, was die Suspensionstechnologie nachhaltig beeinträchtigen könnte.

Untersuchungen zum Verhalten von Stärke unter solch niedrigen Temperaturen kommen derzeit nur aus der Lebensmitteltechnologie und -forschung:

https://www.researchgate.net/publication/229541554_Stability_of_frozen_starch_pastes_Effect_of_freezing_storage_and_xanthan_gum_addition

23. Kann man SyrSpend® SF für **Tierarzneimittel** verwenden?

SyrSpend® SF PH4 Flüssig kann zur Herstellung von Tierarzneimitteln verwendet werden.

Es besteht auch die Möglichkeit aus der angefertigten Suspension unter Zusatz von Carboxymethylcellulose eine Paste herzustellen.

Unserer britischen Niederlassung, vertreibt hierfür SyrSvet™, welches die identische Zusammensetzung wie SyrSpend® SF PH4 Flüssig hat.

SyrSpend® SF

FAQ's

24. Kann zu Suspensionen auf Basis von **SyrSpend® SF Aroma** hinzugefügt werden?

Grundsätzlich ist es möglich, SyrSpend® SF verschiedene Geschmacksrichtungen zuzusetzen. Die Menge des hinzugefügten Aromas hängt im Allgemeinen vom spezifischen Geschmack des jeweiligen Wirkstoffes ab [B. Nayak et al. 2012; S. Schiffman et al. 2002; Z. Ayenew 2009].

Ein Hinzufügen eines Aromas in SyrSpend® SF und in welcher Menge obliegt der Plausibilitätsprüfung des verantwortlichen Apothekers, denn dazu liegen uns leider keine Daten vor.

Zur weiteren Information:

DAZ-Artikel:

„Als Option kommt daher der Zusatz eines Flüssigaromas infrage. Dabei sind Konzentrationen zwischen 0,1 % und 0,5 % denkbar. Möchte das Kind die Suspension nicht einnehmen, kann die **jeweilige Einzeldosis** auch in eine schmackhafte Flüssigkeit (z. B. Fruchtsaft) gegeben werden.“

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2022/12/14/hilfe-aus-der-rezeptur-paracetamol-fuer-kinder>

Auswahlkriterium für die passende Geschmackssorte:

Hier liefert das „Formularium paediatricum“ eine Übersicht:

- Sauer schmeckende Wirkstoffe werden besonders gut durch Kirsch-, Zitrone-, Limetten-, Mandarinen-, Orangen- oder Erdbeergeschmack maskiert.
- Ein alkalischer Geschmack kann von Banane, Karamell, Kirsche, Lakritz, Maracuja und Pfirsich überdeckt werden.
- Schmeckt der Wirkstoff bitter, helfen Kirsch-, Schokolade-, Grapefruit-, Lakritz-, Erdbeer-, Pfirsich-, Himbeer- und Tutti-Frutti-Aromen.
- Salziges wird am besten mit Karamell-, Grapefruit-, Zitronen-, Orangen- oder Vanille-Aroma kombiniert.
- Und sogar für süße Wirkstoffe gibt es Aroma-Stoffe, die man empfehlen kann: Banane, Karamell, Sahne, Schokolade, Traube und Vanille.

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/05/06/paediatrische-rezepturen-welches-aroma-passt-zu-welchem-wirkstoff-geschmack>

25. Kann eine **andere Salzverbindung als auf der Kompatibilitätstabelle** angegeben verwendet werden?

Im Allgemeinen lösen sich Salze leichter auf und sind daher anfälliger für einen Abbau als die Basen. **Eine Änderung der Salzform eines Wirkstoffs kann die Löslichkeit und damit die Kompatibilität verändern.** Wasser ist die Hauptursache für den Wirkstoff-Abbau in Suspensionen (Hydrolyse und Oxidation). In den meisten Fällen ist die Menge des zu einem bestimmten Zeitpunkt gelösten Wirkstoffs der entscheidende Faktor für seine Kompatibilität. Martindale, Trissels, NRF/DAC oder Ph.Eur. sind gute Quellen, um Informationen zur API-Löslichkeit zu finden. Eine schnelle PubMed-Suche wird Ihnen in der Regel die API-Stabilität in wässrigen Zubereitungen oder anderen Zubereitungen mit einer vergleichbaren Zusammensetzung wie SyrSpend® SF verraten. Hierzu werden kann das Dokument ***Herstellung aus Fertigarzneimitteln*** genutzt werden. *Siehe dazu auch Punkt 21.*

SyrSpend® SF

FAQ's

26. Welche **Herstellmethode** sollte durchgeführt werden? **Volumetrisch oder Gravimetrisch?**

Dies kann dem Dokument **allgemeine Herstellempfehlung** entnommen werden.

Gravimetrisch: Werden die Wirkstoffkonzentrationen der jeweiligen Wirkstoffe in der Kompatibilitätstabelle eingehalten und wird ein Rohstoff verarbeitet kann gravimetrisch hergestellt werden. Oder wenn zuvor die Herstellung mindestens 1x volumetrisch validiert wurde in der exakt selben Zusammensetzung erneut angefertigt wird.

Volumetrisch: Die volumetrische Herstellung sollte in einem Messzylinder durchgeführt werden und nicht in einer Medizinfalsche (diese sind nicht genormt!). Diese Methode kann jederzeit durchgeführt werden.

27. Warum sollte **Natriumbenzoat** (enthalten in SyrSpend® SF PH4 Flüssig) **nicht** für Kinder **unter 2 Jahren** eingesetzt werden?

Benzoessäure und ihr Salz Natriumbenzoat werden in flüssigen Arzneimitteln häufig als Konservierungsmittel verwendet. Da bei Kindern bis zu zwei Jahren die Konjugation zum Metaboliten Hippursäure noch nicht vollständig funktioniert, kann Benzoessäure kumulieren. Dies kann zu gravierenden Enzephalopathien und einer schweren Atmungsbeeinträchtigung mit Todesfolge (Gasping-Syndrom) führen. Dieselbe Gefahr droht bei Benzylalkohol, der im Organismus zur Benzoessäure oxidiert wird. Klinisch wurde das Gasping-Syndrom zuerst bei Intoxikationen von 100 mg/kg Körpergewicht Benzylalkohol beschrieben, die mindestens 16 Todesfälle von Kindern verursachten. [1][2]

SyrSpend® SF PH4 Flüssig enthält das Konservierungsmittel Natriumbenzoat, jedoch in einer Konzentration von weniger als 0,1%. Natriumbenzoat und ist von der FDA allgemein als sicher (GRAS) anerkannt und für die Verwendung als antimikrobielles Mittel mit einem Höchstgehalt von 0,1% in Lebensmitteln zugelassen [FDA 2015]. Darüber hinaus hat der FAO / WHO-Experte Ausschuss für Lebensmittelzusatzstoffe erlaubt einen Grenzwert von 5 mg / kg Natriumbenzoat festzulegen [Gemeinsame FAO / WHO 2005]. Die Verwendung der flüssigen SyrSpend® SF-Varianten obliegt Ihrem internen Risk Management.

Quellen:

[1]Benda, G. I., Hiller, J. L., Reynolds, J. W., Benzyl alcohol toxicity: impact on neurologic handicaps among surviving very low birth weight infants. *Pediatrics* 77 (1986) 507 - 512.

[2]American Academy of Pediatrics: Committee on fetus and newborn. Benzyl alcohol: toxic agent in neonatal units. *Pediatrics* 72 (1983) 356 - 357.

SyrSpend® SF

FAQ's

28. Können Injektionslösungen/Ampullen (z.B. von Pantoprazol) in **SyrSpend® SF ALKA** verarbeitet werden und worauf muss man dabei achten?

Die Verwendung von sterilen Ampullen oder Infusionslösungen ist eine Möglichkeit, sich an die Stabilitätsdaten der Kompatibilitätstabelle anzunähern, da hier (bis auf pH-Korrigenzen und Wasser) selten weitere Zusatzstoffe enthalten sind.

Im Fall von z.B. Pantoprazol würde sich da die Verwendung von Ampullen **ohne EDTA-Zusatz** am besten eignen, da in der Theorie das Risiko einer **Komplexierung** mit dem in SyrSpend® SF ALKA enthaltenen **Calciumcarbonat** besteht:

Obwohl wir glauben, dass Natriumedetat keine große Wirkung hätte (das Carbonat ist für die pH-Erhöhung notwendig, und der Komplex (Natriumedetat + Calcium) wird im SyrSpend® SF ALKA suspendiert und zerfällt dann im Magen), ist es am besten, Ampullen mit NaOH-Zusatz statt NaEDTA zu verwenden. Wir gehen davon aus, dass ein evtl. daraus resultierender höherer pH-Wert kein Problem darstellt. Bei Bedarf kann die Haltbarkeit individuell angepasst werden. CAVE! max. 14 Tagen im Kühlschrank, da unkonserviert.

29. Können **Tabletten**, welche **zytotoxisch** sind, in SyrSpend® SF schon „**vorsuspendiert**“ werden?

Hierzu kann das Dokument **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** als Hilfestellung dienen.

Für diese Herstellung eignet sich am besten SyrSpend® SF PH4 Pulver, vorausgesetzt es handelt sich um einen säurestabilen Wirkstoff. Bei einem säurelabilen Wirkstoff wird für die Herstellung SyrSpend® SF ALKA genutzt.

Es empfiehlt sich, die **Tabletten in 80 % des benötigten Wassers zuerst zu suspendieren** und anschließend das SyrSpend® SF Pulver hinzuzufügen und zu homogenisieren. Anschließend ergänzt man die fehlende Menge Wasser. Sollten sich zuvor Agglomerate gebildet haben, kann diese Wassermenge genutzt werden, um diese zu eliminieren.

30. Was tun wenn das **pH-Optimum des Wirkstoffes zwischen pH 5-7** liegt?

Hierzu können die Dokument **Plausibilitätsprüfung** und **Herstellung aus Fertigarzneimitteln** als Hilfestellung dienen.

1. SyrSpend® SF PH4 Pulver auswählen bzw. einsetzen.
2. Den **pH-Wert** der Suspension mit **Calciumcarbonat oder Natriumbicarbonat** einstellen. *Hinweis: Initial braucht es etwas mehr Calciumcarbonat oder Natriumbicarbonat, da SyrSpend® SF PH4 eine gewisse Pufferkapazität (Citronensäure) hat. Anfangs wird der pH-Wert erstmal langsam ansteigen. Ist der Puffer verbraucht steigt er schneller an.*
3. Haltbarkeit stark verkürzen (auf **max. 7 Tage im Kühlschrank**), da man eine **ungepufferte und unkonservierte Suspension** hergestellt hat.

Hinweis: Aufgrund der CO₂-Bildung bei der Reaktion von (Bi)Carbonat mit Säure können Bläschen entstehen.

Tipp: Dies kann auch zur Inprozess-Kontrolle genutzt werden.

SyrSpend® SF

FAQ's

31. Gibt es Bioverfügbarkeitsstudien zu Omeprazol in SyrSpend® SF ALKA?

SyrSpend® SF ALKA basiert auf einem **basischen Carbonat-Puffersystem**, welches den Wirkstoff bei Säurekontakt schützt und das Absinken des pH-Wertes zweizeitweise auffängt. Analog dazu wird in einigen Rezepturen auch mit einem Natriumbicarbonat-Puffersystem gearbeitet, welches allerdings aufgrund der hohen Osmolalität für Kleinkinder oft kritisch betrachtet wird.

Zudem weist **Calciumcarbonat eine noch stärkere Pufferwirkung** als Natriumbicarbonat auf.

Daten zur Bioverfügbarkeit von Omeprazol/Esomeprazol- und Pantoprazol-Suspensionen in SyrSpend® SF ALKA liegen uns nicht vor, da es sich um Individual-Rezepturen handelt. Hier sind klinische Studien und Blutspiegelanalytik nicht üblich.

Für Rezepturvorschläge zur Herstellung einer Omeprazol-Suspension mit 2 mg/ml bestehend aus 240 mg Omeprazol, 6,43 g SyrSpend® SF Alka – einer aus Modifizierter Maisstärke, Sucralose und etwa 53% Calciumcarbonat bestehenden Pulvermischung – sowie Wasser ad 120 ml gibt es allg. chemische Berechnungen.

Diese Suspension enthält somit eine Calciumcarbonat-Konzentration von 28,4 mg/mL oder 0,284 mmol/mL. Mit der Gabe von 20 mg Omeprazol werden somit in 10 mL Suspension mit 2,84 mmol Carbonat zugeführt, mit 10 mg Omeprazol in 5 mL Suspension 1,42 mmol Carbonat, mit 5 mg Omeprazol in 2,5 mL Suspension 0,71 mmol Carbonat.

Die Zubereitung ist längere Zeit chemisch stabil, weil gesättigte Calciumcarbonat-Lösungen mit etwa pH 9,9 alkalisch reagieren. Eine Suspension des SyrSpend® SF Alka weist etwa pH 9 auf und bietet damit optimale Voraussetzungen für eine stabile Umgebung für den säurelabilen Wirkstoff.

Hierzu wurden auch Studien durchgeführt:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31157010/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23050328/>

Analog sind ebenfalls Suspensionen mit Bicarbonat-Pufferung im DAC/NRF und internationalen Publikationen beschrieben. Allerdings hat Calciumcarbonat eine bis zu doppelt so große Pufferwirkung als Natriumbicarbonat und ist daher besonders für Kleinkinder interessant, da kein zusätzliches Natrium zugeführt wird.

<https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/dac/nrf-wissen/rezepturhinweise/offen/einzelansicht/1066>

Zum Einsatz der Bicarbonat-gepufferten Systeme gibt es weitere Daten:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/021849s010021636s016lbl.pdf

SyrSpend® SF

FAQ's

32. Viskositätsprobleme bei Suspension behandeln, welche mit **SyrSpend® SF** und **Fertigarzneimitteln (FAM)** hergestellt wurden:

Zur Herstellung von Rezepturen auf Basis von Fertigarzneimitteln liegen uns leider nur sehr begrenzte Daten vor, da der Hauptteil der Stabilitätsstudien mit Rohstoffen durchgeführt wird. Jedes FAM kann aufgrund der enthaltenen Hilfsstoffe die Suspension anders und unerwartet beeinträchtigen.

Viskositätsveränderungen können auch aufgrund der folgenden Ursachen erfolgen:

- Gewinnung des Wirkstoffes bzw. Synthese und daraus resultierende physikalische Struktur des Wirkstoffes --> auch evtl. ohne offizielle Information Abänderung im FAM möglich / Herstellerwechsel des Rohstofflieferanten
- Hilfsstoffe in Fertigarzneimitteln --> Abänderung durch Hersteller möglich, auch ohne offizielle Information
- Speichelkontakt mit SyrSpend® SF --> Stärke-Gerüst in der Suspension wird durch Amylase zersetzt

Hier können wir bedauerlicherweise keine zufriedenstellende Aussagen treffen, da eine Ferndiagnose durch die vielen verschiedenen Ursachen nicht möglich ist. Allgemein gilt: Bestehen Zweifel im Punkt **Stabilität/ Qualität** und damit auch der **Wirksamkeit** sollte die Rezeptur lieber entsorgt werden. Ungeklärte drastische Veränderungen der Viskosität liegen evtl. auch chemische Reaktionen zu Grunde, welche die Stabilität des Wirkstoffes beeinträchtigen können. Zusätzlich kann auch die korrekte Dosierung evtl. nicht aufrecht erhalten werden

32. Phasentrennung bei Suspension, welche mit **in SyrSpend® SF** hergestellt wurden?

Speichelkontakt (Amylasen im Speichel) mit SyrSpend® SF kann das Stärke-Gerüst der Suspension zersetzen. Diese Rezeptur muss verworfen werden, da die Suspensionstechnologie beschädigt wurde und eine Homogenität nicht mehr gewährleistet werden kann.

Hier kann das Dokument **Reinigungshinweis** als Hilfe dienen. Wir empfehlen die Dosierspritzen nach spätestens 7 Tagen komplett auszutauschen.

33. Viskositätsprobleme bei Suspension behandeln, welche mit **in SyrSpend® SF** und einem **Rohstoff** hergestellt wurden:

Siehe Punkt 31. Bestehen bereits Informationen, wie in einem solchen Fall sicher verfahren werden kann ist dies auf der **Kompatibilitätstabelle** vermerkt.

34. Agglomerate bei der Herstellung mit **SyrSpend® PH4 Flüssig ?**

Wir empfehlen **Wirkstoffe zu befeuchten/ anzureiben**, um sicherzustellen, dass eine homogene Suspension ohne Klumpen erhalten wird. Bei schwer benetzbaren Stoffen sollten zügig etwa 80% des benötigten SyrSpend® SF zugegeben werden. Dabei gründlich mischen/anreiben. Es kann hilfreich sein auf automatische Rührsysteme zurückzugreifen soweit diese verfügbar sind. Stellen Sie zusätzlich sicher, dass der Wirkstoff sich nicht elektrostatisch aufgeladen hat. Wir empfehlen deshalb die Herstellung bzw. Zerkleinerung von nicht-mikronisierten Wirkstoffen in einer Metallfantaschale oder Glasfantaschale und **nicht im Mörser.**

SyrSpend® SF

FAQ's

35. Kann SyrSpend® SF bei einer ketogenen Ernährung eingesetzt werden?

Ja, SyrSpend® SF enthält lediglich sehr geringe Mengen an Kohlenhydraten und ist daher sicher in der Anwendung bei einer ketogenen Diät.

Alle Typen von SyrSpend® SF können für Patienten, die sich ketogen ernähren, verwendet werden. Der Kohlenhydratgehalt der verschiedenen Grundlagen kann von medizinischem Fachpersonal verwendet werden, um die tägliche Kohlenhydratzufuhr aus SyrSpend® SF Suspensionen berechnen. Eine Übersicht mit den Nährwerten von SyrSpend® SF können Sie bei Ihrer lokalen Fagron Unternehmen anfordern.

36. Können Stabilitätsdaten der Ora®-Produkte auf Rezepturen mit SyrSpend® SF übertragen werden?

Hierzu können die Dokumente **Plausibilitätsprüfung, Herstellung aus Fertigarzneimitteln, Produktinformation** und **Übersicht der Inhaltsstoffe** als Hilfestellung genutzt werden.

Die Studiendaten zu Ora® Produkten sind **nicht 1:1** auf SyrSpend® SF anwendbar. Der pH-Wert mancher Grundlagen von Ora® und SyrSpend® (Varietät beachten!) ist zwar teilweise gleich (pH 4-5) allerdings ist die sonstige Zusammensetzung verschieden. Eine Übertragung der Daten ist daher nur sehr begrenzt möglich. Somit können Untersuchungen von Wirkstoffen in Ora®-Grundlagen lediglich als Hinweis für die Plausibilitätsprüfung dienen.

https://www.medisca.com/NDC_SPECS/MUS/0743/Downloads/ORA%20Base%20Flyer%20EN.pdf

SyrSpend® SF

FAQ's

37. Bei welcher Temperatur wurden die Haltbarkeit für die SyrSpend® SF Grundlagen bestimmt?

Die Stabilität und Haltbarkeit der unverarbeiteten SyrSpend® SF Produkte wurde in Studien bei Raumtemperatur untersucht (15- 25°C). Weitere Informationen zur Verwendbarkeit sind im Dokument **Verwendbarkeitsfristen** hinterlegt.

38. Wie kann man die Haltbarkeit unabhängig von den Angaben der Kompatibilitätstabelle festlegen?

Die Daten der Kompatibilitätstabelle geben die **physikalische und chemische Stabilität** eines Wirkstoffes in SyrSpend® SF an.

Bei der Herstellung von Rezepturen mit SyrSpend® SF muss die Aufbrauchsfrist durch die **fachliche Beurteilung** des Apothekers **im Rahmen der Plausibilitätsprüfung**, die **geltende Gesetzgebung** sowie die **anerkannten pharmazeutischen Regeln** festgelegt werden. Die Angaben in der Kompatibilitätstabelle dienen hier als Hilfestellung, die jeweiligen Daten beruhen auf Studien. Wenn Sie nach Ihrer Plausibilitätsprüfung zu dem Ergebnis kommen, dass unter Berücksichtigung aller Faktoren eine andere Lagerung plausibel ist, können sie selbstverständlich im Einzelfall von den Angaben abweichen. Diese Entscheidung obliegt der Verantwortung des Apothekers

39. Kann man Teilmengen aus SyrSpend® SF PH4 NEO rausnehmen?

Unser SyrSpend® SF PH4 NEO ist **nicht darauf ausgelegt in mehrere Rationen aufgeteilt** zu werden. Der Anteil an Konservierungsmittel im SyrSpend® SF PH4 NEO ist so gering, dass wir nach einer Teilmengenenentnahme nicht garantieren können, dass das hergestellte Endprodukt ausreichend konserviert ist. Daher raten wir in solchen Fällen zum Einsatz des unkonservierten SyrSpend® SF PH4 Pulvers und einer eigenständigen Nachkonservierung mit Kaliumsorbat / Sorbinsäure. Hierzu kann das Dokument **Nachkonservierung** genutzt werden.

40. Wie kann man SyrSpend® SF PH4 Flüssig nachkonservieren?

Werden Suspensionen auf Basis von SyrSpend® SF PH4 Flüssig mit mehr als 10% Wasser verdünnt (bezogen auf den SyrSpend® SF PH4 Flüssig - Anteil in der Rezeptur) sind diese als nicht mehr ausreichend konserviert anzusehen. Sie können dann die Suspension entsprechend der NRF-Standardvorgehensweise nachkonservieren: **<https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/tools/tabellen-fuer-die-rezeptur/konservierung-der-rezepturarzneimittel>** -->

SyrSpend® SF PH4 Flüssig ist mit Natriumbenzoat konserviert, daher ist der Zielwert: **0,1-0,5% Natriumbenzoat**

SyrSpend® SF

FAQ's

41. Kann SyrSpend® SF bei **Lactose-/und Fructoseintoleranz** verwendet werden?

SyrSpend® SF enthält keine **Lactose** und ist damit **sicher bei Lactoseintoleranz einsetzbar**.

Die allgemeinen Informationen/Datenlage zum Thema Fructoseintoleranz sind dagegen widersprüchlich und daher eine Einschätzung schwieriger:

Hereditäre Fructoseintoleranz (HFI) ist eine autosomal rezessiv vererbte Störung, die durch einen Mangel an Aldolase B (Fructose-1,6-Bisphosphat-Aldolase) verursacht wird; dieses Enzym ist am Fructosestoffwechsel beteiligt. Derzeit besteht die Behandlung darin, alle Fructosequellen aus der Ernährung zu eliminieren. Im Allgemeinen kann Glucose als Süßungsmittel verwendet werden, aber es wird nach Alternativen gesucht. Ziel ist es, die Eigenschaften von Süßungsmitteln zu überprüfen und Empfehlungen für den Verzehr bei diesen Patienten zu erarbeiten. Aufgrund der Struktur einiger Süßstoffe stellen sie keine Fructosequelle dar und werden von Patienten mit HIF toleriert, wie z. B. Glucose, Dextrinomaltose und Glucosepolymere, künstliche Süßstoffe (Acesulfam, Alitam, Aspartam, Cyclamat, Neotam und Saccharin), Peptide wie Thaumatin, Glucoflavonoide wie Nehosperidin-Dihydrochalcon oder Diterpenglykoside wie Steviolglykoside. Andere werden im menschlichen Körper nicht verstoffwechselt, wie z. B. Erythrit, oder sie werden auf anderen Wegen verstoffwechselt, wie z. B. Xylit. Inulin, Fructane oder Sucralose werden vom menschlichen Körper nicht verstoffwechselt, enthalten aber geringe Mengen an Fructose oder Saccharose (Dimer aus Glucose und Fructose), so dass sie berücksichtigt werden sollten, ebenso wie diejenigen, die in geringem Maße absorbiert werden (je nach Reinheit, Patientenverträglichkeit und Menge). Der Rest sollte vermieden werden, da sie aufgrund ihrer Struktur, ihrer Absorption und ihres Stoffwechsels eine beträchtliche Menge an Fructose enthalten können.

Quelle:

https://www.researchgate.net/publication/282780172_Sweeteners_in_hereditary_fructose_intolerance_patients

ALLOWED: there is not alert on the label for HIF patients:

Dextrinomaltose and glucose syrup, synthetic sweeteners (acesulfame, aspartame or saccharin), sucralose, erythritol and xylitol.

Quelle: https://www.eahp.eu/sites/default/files/di-073_0.pdf

Da diese beiden Aussagen widersprüchlich sind, sollte dies in jedem Fall vom behandelten Arzt entschieden werden (Nutzen/Risikobeurteilung).

Von der HIF zu unterscheiden ist die sog. Fructose-Malabsorption, welche ebenfalls Beschwerden ähnlich der Lactoseintoleranz verursacht jedoch nicht auf eine genetische Variation zurückzuführen ist.

SyrSpend® SF

FAQ's

42. Kann zu **SyrSpend® SF PH4 Pulver / NEO oder Flüssig** zusätzlich **Sucralose** hinzugefügt werden?

SyrSpend® SF Grundlagen enthalten als Süßungsmittel Sucralose, die aus Saccharose gewonnen wird. Sucralose ist von der FDA nach der Überprüfung von über 100 Sicherheitsstudien für die Verwendung in Lebensmittelzubereitungen zugelassen [FDA 2015].

Im *Handbook of Pharmaceutical Excipients (5. Ausgabe)* wird eine Einsatzkonzentration von Sucralose zwischen 0,03-0,24% empfohlen.

Sucralose gilt allgemein als sicher, wird aber von der WHO mit einem maximalen täglichen Aufnahmewert von 15mg/kg Körpergewicht belegt.

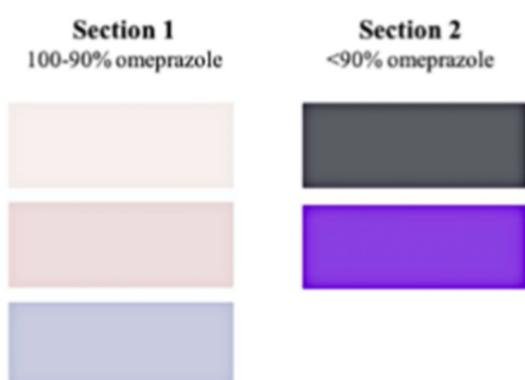
Wir empfehlen daher nicht, eine zusätzliche Erhöhung des Sucralose-Gehalts durchzuführen. Evtl. sollte lieber der Einsatz von Aromastoffen in Betracht gezogen werden. *Siehe dazu Punkt 24.*

Nichtsdestotrotz kann ein solcher Schritt in Erwägung gezogen werden, sollte jedoch in Abstimmung mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Am Ende ist die Compliance des Patienten entscheidend und diese kann nur empirisch ermittelt werden.

43. **Verfärbungen** bei einer **Omeprazol-SyrSpend® SF Suspension**, was tun?

Die chemische Zersetzung von Omeprazol erkennt man an einer Verfärbung. Omeprazol wird in einer sauren Umgebung oder bei längerer Lagerung außerhalb des Kühlschranks zu einer grau-violetten Komponente abgebaut. Eine begrenzte Grau-/Violett Verfärbung ist akzeptabel, wenn jedoch eine signifikante Farbänderung auftritt, muss die Suspension verworfen werden.

Indikative Farbkarte der Omeprazol Stabilität in SyrSpend® SF ALKA:



Abschnitt 1 stellt akzeptable Farbänderungen dar, während Abschnitt 2 eine nicht akzeptable Färbung der Suspension darstellt.

Zusammengefasst: Sicherstellen, dass nicht SyrSpend® SF PH4 verarbeitet wurde, sondern auch wirklich SyrSpend® SF ALKA! Und die Lagerung im Kühlschrank erfolgt und nicht bei Raumtemperatur!

SyrSpend® SF

FAQ's

44. Kann auch **SyrSpend® SF PH4 Flüssig** eingesetzt werden, obwohl **SyrSpend® SF PH4 Pulver** empfohlen wird?

Prinzipiell ist eine Herstellung in SyrSpend® SF PH4 Flüssig ebenfalls möglich. Bitte beachten Sie hier den Einsatz von Natriumbenzoat als Konservierungsmittel, welches für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen wird. Die Herstellung mit einem Fertigarzneimittel und die evtl. notwendige Einstellung der Viskosität gestaltet sich beim Einsatz des Pulvers als einfacher als mit der flüssigen Variante, daher empfehlen wir in einigen Fällen explizit die Nutzung des Pulvers.

Weiterhin ist zu beachten, dass bei **mangelnden Stabilitätsdaten** (gerade bei der Herstellung mit einem Fertigarzneimittel --> unbekannter Einfluss der Hilfsstoffe) **die Haltbarkeit der Suspension auch mit einem Konservierungsmittel drastisch reduziert werden sollte**, da sie sich nicht nur allein aus der mikrobiellen Stabilität, sondern ebenso aus der chemisch-physikalischen Stabilität ergibt und diese in einem solchen Fall unbekannt ist.

45. Kann auch **SyrSpend® SF PH4 NEO** bei der Herstellung mit Fertigarzneimittel verwendet werden?

Eine Herstellung aus Fertigarzneimitteln (FAM) ist durchaus möglich. Für die meisten Tabletten erwarten wir bei der Verarbeitung keine Probleme, sollte es aber dazu kommen,, dass die Viskosität eingestellt werden muss, ist die Nutzung des unkonservierten SyrSpend® SF PH4 Pulvers zu bevorzugen. Hierfür kann das Dokument **Herstellung mit Fertigarzneimitteln** genutzt werden und bei Bedarf noch eine **Nachkonservierung** durchgeführt werden.

Siehe dazu auch Punkte 3, 15, 32.

46. Welches **SyrSpend® SF-Produkt** sollte bei welchem **Patientenalter** eingesetzt werden?

Hierfür kann das Dokument **Produktinformationen** als Hilfestellung dienen. Grundsätzlich sind alle Varianten außer SyrSpend® SF PH4 Flüssig ab 0 Jahren anwendbar. Da SyrSpend® SF PH4 Flüssig mit Natriumbenzoat konserviert ist empfehlen wir hier eine Anwendung erst ab 2 Lebensjahren.

47. Kann **SyrSpend® SF PH4 NEO** bei **Frühgeborenen** verwendet werden?

Da offensichtlich keine Untersuchungen an dieser Patientengruppe durchgeführt wurden, liegen uns hier keine expliziten Daten vor. In der praktischen Pharmazie wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Konservierungsmittel **Sorbinsäure** für alle Patientengruppen geeignet ist (**Statement on the use of SyrSpend SF PH4 dry and NEO in pediatrics**). Die Sorbinsäure ist weithin als eines der sichersten Konservierungsmittel anerkannt. Wir empfehlen, wenn eine Konservierung nötig und erwünscht ist, bei **Neugeborenen** auf Sorbinsäure zurückzugreifen, da sich die Nieren und die Leber noch in der Entwicklung befinden. Auch bei **Frühgeborenen** sind beide Organe logischerweise noch nicht voll entwickelt. Die Spanne der Entwicklung von Frühgeborene ist aber sehr weit und die **Entwicklungsphasen daher in dieser Patientengruppe auch sehr unterschiedlich (24 Wochen -0 Wochen zu früh geboren)**. Letztendlich ist es die Entscheidung des Arztes.

SyrSpend® SF

FAQ's

48. Was tun bei **Agglomeratbildung bei der Herstellung** von trockenen SyrSpend® SF Pulver-Varianten (SyrSpend® SF PH4 NEO, SyrSpend® SF PH4 Pulver, SyrSpend® SF ALKA) **im Abgabegefäß?**

Um Klumpen (Agglomerate) bei der direkten Herstellung von Suspensionen im Abgabegefäß zu vermeiden sollten die folgenden Schritte beachtet werden:

1. Homogenisieren Sie den Wirkstoff mit dem SyrSpend® SF Pulver, indem Sie beide Pulver im Behälter vermengen, bevor Sie Wasser hinzufügen.
2. Fügen Sie ausreichend, aber nicht alles gereinigte Wasser hinzu. **Etwa 80% der Wasserphase** funktionieren einwandfrei. Weniger als 80% führen normalerweise zu einigen Klumpen.
3. Schütteln Sie die Pulver-Wasser-Mischung zügig und kräftig durch. Nach dem Schütteln darf am Boden des Behälters keine Pulvernester erkennbar sein! Wenn immer noch etwas Pulver am Boden der Flasche haftet, hilft es, die Flasche kräftig auf eine harte Oberfläche zu klopfen und erneut kräftig zu schütteln, um die Pulvernester aufzubrechen und den Wasserkontakt zu ermöglichen.
4. Weiter gereinigtes Wasser bis fast zur gewünschten Menge zugeben und erneut kräftig schütteln.
5. Gereinigtes Wasser bis zur Soll-Menge hinzufügen und erneut kräftig schütteln. Nach Schritt 5 sollten keine oder nur sehr kleine Agglomerate sichtbar sein. Wenn kleinere Agglomerate sichtbar sind, verschwinden diese normalerweise automatisch innerhalb von 5 bis 30 Minuten (Durchquellen der Suspensionsgrundlage; prüfen bevor der Patient die erste Dosis einnimmt!). Diese feinen Klumpen sind Stärkeagglomerate, die in der Suspension noch nicht richtig benetzt worden sind und kein Grund zur Beunruhigung.

Die Verarbeitung von Fertigarzneimitteln auf diese Weise empfehlen wir nicht, da die enthaltenen Hilfsstoffe die Quellung beeinträchtigen könnten und eine Einstellung der Viskosität bei dieser Herstellmethode nicht durchführbar ist.

Hinweis: Die "Eichstriche" auf Braunglasflaschen sind nicht normiert und sollten nicht als Füllstandsmarker angesehen werden!

Tipp: Wenn Sie die Suspensionsgrundlage SyrSpend® SF PH4 NEO Pulver verwenden, können Sie die Flasche gleichzeitig als Abgabegefäß nutzen und bräuchten in diesem Fall keine Braunglasflasche verwenden.

Werden Sie Teil unserer Rezeptur-Community

#i♥rezeptur

Fagron
personalizing
medicine

Fagron
personalizing
medicine