

4. Arzneimittel-Dosiersysteme in der Ophthalmologie

Die Aufbewahrung der verschiedenen ophthalmologischen Darreichungsformen erfolgt in produkttypischen Behältnissen. Vorrichtungen, die der Applikation und der Freigabe einer definierten Dosis dienen, können Bestandteil des Behältnisses sein.

Da in der augenärztlichen Praxis wässrige Augentropfen die wichtigste Darreichungsform sind, werden zum besseren Verständnis der Thematik zunächst die Augentropfen sowie die Behältnisse für Augentropfen näher betrachtet. Eine weitere topische Darreichungsform für wässrige Ophthalmika stellen die Augensprays dar. Auch hier werden Behältnisse eingesetzt, aus denen das enthaltene Arzneimittel in einer festgelegten Dosis freigegeben wird. Applikatoren für Medikamente können ebenfalls Eingang in die Lokaltherapie von Augenerkrankungen finden.

Bei einer ordnungsgemäßen Anwendung von Augentropfen und Augensprays kommt es zwischen dem Arzneimittelbehältnis und der Augenoberfläche beziehungsweise der Umgebung des Auges nicht zu einem Kontakt. Die Applikation des Medikamentes erfolgt kontaktfrei.

4.1. Augentropfen

4.1.1. Anforderungen an Augentropfen

Augentropfen (Oculoguttae) sind sterile wässrige oder ölige Lösungen oder Suspensionen, die in den Bindehautsack oder auf die Hornhaut getropft werden [5; 92]. Die Aufnahmekapazität des Bindehautsackes ist jedoch begrenzt, sodass praktisch nur ein Tropfen appliziert werden sollte. Da das Auge das Einbringen eines Tropfens außerdem als mechanischen Reiz empfindet, wird durch den vermehrten Lidschlag und den verstärkten Tränenfluss ein großer Anteil des Arzneistoffes ausgeschwemmt (70 bis 90 Prozent) [5].

Das Auge ist eines der empfindlichsten Organe des Menschen. Aus diesem Grund werden an Augenarzneien sehr hohe Qualitätsanforderungen gestellt. Augentropfen müssen neben ihrer guten Wirksamkeit physiologische Verträglichkeit (Schmerzfreiheit, Reizlosigkeit) und Sterilität aufweisen [88].

Als problematisch erweist sich die Kontamination von Augentropfen mit Mikroorganismen durch einen während der Instillation erfolgten Kontakt der

Applikatorspitze mit dem Auge. Augeninfektionen verursachende Erregerkeime konnten sowohl am Auge als auch in der verwendeten Augentropfenflasche nachgewiesen werden [2]. Postoperativ aufgetretene Infektionen führten in mehreren Fällen zum Verlust des Augenlichtes [2]. Für Infektionen verantwortlich sind aus der Gruppe der Bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, das ein das Kollagen der Hornhaut abbauendes Enzym besitzt, *Escherichia coli*, *Pyocyanus* und Vertreter der Subtilis-Gruppe. Auch niedere Pilze wie *Aspergillus fumigatus* und Adeno-Viren können zu krankhaften Zuständen am Auge führen. Die unverletzte Hornhaut ist eine gute Barriere gegen Mikroorganismen, allerdings stellt sie auch einen guten Nährboden für diese dar [88].

Das Arzneibuch schreibt vor, dass wässrige Darreichungsformen zur Anwendung am Auge in Mehrdosenbehältnissen mit geeigneten Konservierungsmitteln versetzt sein müssen [5]. Häufig eingesetzt wird die quartäre Ammoniumverbindung Benzalkoniumchlorid in einer Konzentration von 0,01 Prozent [5; 34].

Nach Anbruch dürfen konservierte Augentropfen in Mehrdosenbehältnissen höchstens vier Wochen verwendet werden [5]. Der nach Ablauf der Aufbrauchsfrist im Behältnis verbliebene Arzneimittelrest ist zu verwerfen. Konservierungsmittelfreie Einzeldosisbehältnisse sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Um das schnelle Abfließen des applizierten Tropfens zu verlangsamen und somit eine Wirkungsverlängerung zu erreichen, wird wässrigen Augentropfen häufig ein viskositätserhöhender Stoff zugesetzt. Hierbei handelt es sich meist um Celluloseether, Povidon oder Polyvinylalkohol [5]. Empfohlene Viskositätswerte liegen zwischen 10 und 25 mPa·s [5]. Höhere Viskositäten können zum Verstopfen des Tränenkanals sowie zu Sichtbehinderungen führen [88].

4.1.2. Behältnisse für Augentropfen

Die überwiegende Mehrheit der heute eingesetzten Augentropfenpräparate sind in Form von Fertigarzneimitteln im Handel erhältlich. Neben den konservierungsmittelhaltigen Augentropfen in Mehrdosenbehältnissen befinden sich auch unkonservierte Augentropfen in Einzeldosen- und kontaminationsgesicherten Mehrdosenbehältnissen auf dem Markt.

4.1.2.1. Konservierungsmittelhaltige Mehrdosenbehältnisse

Konservierungsmittelhaltige Mehrdosenbehältnisse bestehen in der Regel aus der das Arzneimittel enthaltenden Flasche, einer mit dieser fest verbundenen Tropfeinrichtung sowie der Verschlusskappe. Als Flaschenmaterial kommt neben Glas verstärkt der Kunststoff Polyethylen (PE) zum Einsatz [5]. Zur Herstellung der Tropfspitze werden neben Polyethylen auch Chlorbutyl und Brombutyl verwendet [52]. Bei Verwendung von Primärpackmitteln aus Kunststoff muss berücksichtigt werden, dass die im Arzneimittel enthaltenen Konservierungsmittel am Behältnis, an der Tropfeinrichtung oder an den Verschlussmaterialien adsorbiert werden können [88].

Das Arzneibuch schreibt vor, dass Behältnisse für Augentropfen nicht mehr als 10 ml enthalten dürfen [5]. In begründeten Ausnahmefällen erscheint es akzeptabel, auch geringere Volumina in ein 10-ml-Behältnis abzufüllen [43].

Wird bei einem Kunststoffbehältnis Druck auf die flexible Flaschenwand ausgeübt, bildet sich ein Tropfen an der nach außen offenen Tropfspitze. Lässt der Druck nach, kehrt das Behältnis aufgrund seiner Materialeigenschaften in die ursprüngliche Form zurück. Der dabei im Inneren entstandene Unterdruck wird durch Einströmen von Umgebungsluft ausgeglichen.

Das durchschnittliche Volumen eines Tropfens wird in der Literatur mit 50 μl angegeben [5]. Nach Angaben einiger pharmazeutischer Hersteller von Augentropfenpräparaten liegt das Volumen einer Einzeldosis zwischen 30 und 35 μl [45; Roddewig, E., Pharmacia, Erlangen, Deutschland, Persönliche Mitteilung, 28.05.2001; Scheithe, R., Krumm, C., Hexal, Holzkirchen, Deutschland, Persönliche Mitteilung, 03.02.2003].

Das jeweils freigesetzte Tropfenvolumen ist abhängig von

- den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Flüssigkeit (Oberflächenspannung, Viskosität, Dichte);
- dem Design der Tropfspitze;
- der Benetzbarkeit der Tropfspitze;
- dem Antrocknen gelöster und der Auflösung angetrockneter Bestandteile der Lösung an der Öffnung der Tropfspitze sowie
- der Tropftechnik (Dispensierwinkel, Geschwindigkeit der Druckzunahme im Behältnis) [26; 86].

Diese Faktoren verursachen Schwankungen der Tropfenvolumina zwischen den unterschiedlichen Augentropfenpräparaten sowie bei der Applikation eines Präparates.

Bei einem Volumen der Tränenflüssigkeit von 7 bis 10 μl und einem Fassungsvermögen des unteren Bindehautsackes von 5 bis 10 μl fließt bei den oben genannten Tropfenvolumina der größte Teil des Arzneimittels unwirksam ab [5; 38].

ZETTERSTRÖM weist nach, dass kleinere Tropfenvolumina für die therapeutische Wirksamkeit eines Präparates jedoch durchaus ausreichend sein können [93]. Wird dieselbe Arzneistoffdosis in einem kleineren Volumen appliziert, wird deutlich weniger Wirkstoff durch den Tränenkanal zur Nase abgeleitet. Der Wirkstoffspiegel in der Tränenflüssigkeit bleibt über einen längeren Zeitraum hoch [9].

4.1.2.2. Konservierungsmittelfreie Mehrdosenbehältnisse

Das COMOD-System der Firma Ursapharm (Saarbrücken, Deutschland) stellt ein Mehrdosenbehältnis dar, bei dem aufgrund seiner speziellen Konstruktion auf den Zusatz von Konservierungsmitteln verzichtet werden kann. Abb. 2 zeigt in einer Schnittzeichnung den technischen Aufbau des COMOD-Systems.

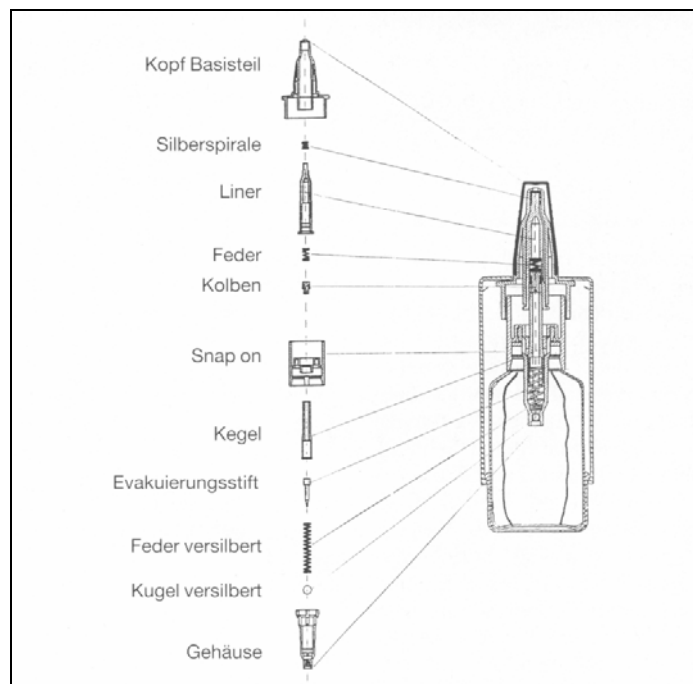


Abb. 2: Aufbau des COMOD-Systems (aus Blumröder [7]).

Die Abgabe der Augentropfen erfolgt über eine Pumpe, die verhindert, dass Luft oder Flüssigkeit in das Behältnis zurückströmen. Weiterhin sorgen versilberte Stahlventile und Federn aufgrund ihres oligodynamischen Effektes für Keimfreiheit. Das Behältnis der Flasche besteht aus einer starren Außenwand aus Polypropylen (PP) und einem, das Medikament enthaltenden, flexiblen Innenbeutel aus Hochdruckpolyethylen (HDPE). In dem Maße, in dem Augentropfen entnommen werden, zieht sich der Innenbeutel zusammen. Durch Kapillaröffnungen kann Luft in den Bereich zwischen Innenbeutel und Außenwand fließen [13; 75].

Aus Behältnissen des COMOD-Systems können 10 ml Flüssigkeit entnommen werden. Aus produktionstechnischen Gründen verbleibt außerdem ein kleiner Flüssigkeitsrest im Behältnis [50].

Die Freigabe eines Tropfens erfolgt bei nach unten gehaltener Tropföffnung durch Druck der Finger auf den Flaschenboden. Das durchschnittliche Tropfenvolumen wird mit $32,5 \pm 2,5 \mu\text{l}$ angegeben [7].

Konservierungsmittelfreie Augentropfen in COMOD-Behältnissen dürfen nach dem ersten Öffnen nicht länger als sechs Wochen (Allergo-COMOD[®]) beziehungsweise zwölf Wochen (Timo-COMOD[®]) verwendet werden [44; 46]. Die wesentlich kürzere Anbruchshaltbarkeit von Allergo-COMOD[®] resultiert jedoch nicht aus einer möglichen mikrobiologischen Kontamination des Systems, die durch WIEDEMANN und KRATZ in einer Anwendungssimulation ausgeschlossen wurde, sondern aus rein rechtlichen Fragen der Zulassung [91; Groß, D., Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland, Persönliche Mitteilung, 12.02.2003].

Ebenfalls zur konservierungsmittelfreien Applikation von Augentropfen aus Mehrdosenbehältnissen dient der Kunststoffflakon für Naabak Augentropfen (Samil, Seoul, Korea). Bei der Applikation adsorbiert ein Filter das Konservierungsmittel. Die aktive Lösung passiert anschließend eine antimikrobielle Sicherheitsmembran und kann in das Auge getropft werden. Der Flakon enthält 5 ml Lösung [39; 59].

4.1.2.3. Einzeldosisbehältnisse

Die nach dem Bottlepack-Verfahren hergestellten Einzeldosisbehältnisse bestehen aus Kunststoff (zum Beispiel Niederdruckpolyethylen) und enthalten je nach Präparat Arzneimittelvolumina von 0,25 bis 0,7 ml [5; 71; Picha, C., Alcon Pharma, Freiburg im Breisgau, Deutschland, Persönliche Mitteilung, 31.05.2001].

Vor Beginn der Applikation wird das Einzeldosisbehältnis durch Abdrehen der Verschlussklappe geöffnet. Das Abziehen des Verschlusses ist zu vermeiden, da entstehende scharfkantige Abrissstellen bei Berührung mit dem Auge Verletzungen hervorrufen können. Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der Abrisskante eines Einmaldosisbehältnisses ist in Abb. 3 dargestellt.

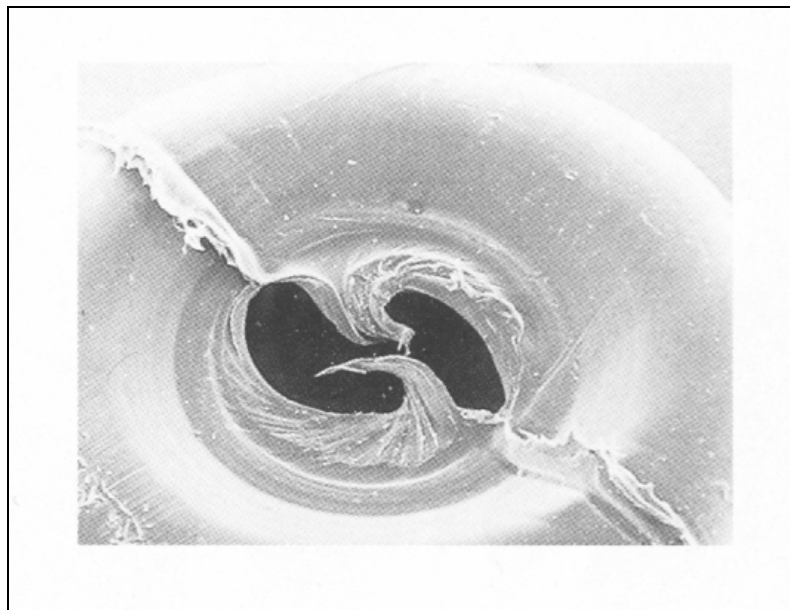


Abb. 3: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Abrisskante eines Einzeldosisbehältnisses (aus Blumröder [7]).

Gesonderte Angaben zum Tropfenvolumen bei Einzeldosisbehältnissen werden in der Literatur nicht gemacht. Es sind jedoch ähnliche wie die bei den Mehrdosisbehältnissen genannten Abhängigkeiten wahrscheinlich.

Augentropfen in Einzeldosisbehältnissen sind mehrheitlich konservierungsmittelfrei. Eine Ausnahme bilden die für diagnostische Zwecke vorgesehenen Mydriaticum Stulln[®]-UD Augentropfen (Pharma Stulln, Stulln, Deutschland) [58].

Augentropfen in Einzeldosisbehältnissen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Flüssige, unkonservierte Augentropfen müssen nach dem Öffnen innerhalb von 24 Stunden aufgebraucht oder verworfen werden [88]. Die Lagerung angebrochener Behältnisse ist jedoch problematisch, da sie nicht wieder verschließbar sind.

4.1.3. Anwendung von Augentropfen

Um ein Augentropfenpräparat korrekt zu verabreichen, müssen folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Vor der Anwendung Hände gründlich waschen;
- Augentropfen auf Zimmertemperatur erwärmen (die Anwendung kalter Tropfen verbessert jedoch die Selbstkontrolle für eine gelungene Applikation);
- mit dem Zeigefinger das Unterlid des betreffenden Auges leicht nach unten abziehen und jeweils nur einen einzigen Tropfen in den so gebildeten unteren Bindehautsack einbringen;
- während der Applikation im Sitzen oder Stehen den Kopf weit nach hinten beugen, den Blick nach oben richten und den Lidschlag unterdrücken (Abb. 4);
- zur Vermeidung von Kontaminationen und Verletzungen mit der Tropfspitze nicht den Lidrand, die Augenoberfläche oder die Finger berühren;
- Augen nach der Applikation langsam schließen, nicht zukneifen; Augapfel für einige Sekunden bewegen, um die eingetropfte Lösung über die ganze Augenoberfläche zu verteilen;
- leichten Druck (eine Minute bis drei Minuten) auf den nasalen Augenwinkel ausüben, um durch den Verschluss der Tränenkanälchen das Abfließen des Medikamentes in die Nase und damit die systemische Resorption zu vermindern;
- Augentropfenbehältnis nur von einer Person benutzen lassen [9; 26].

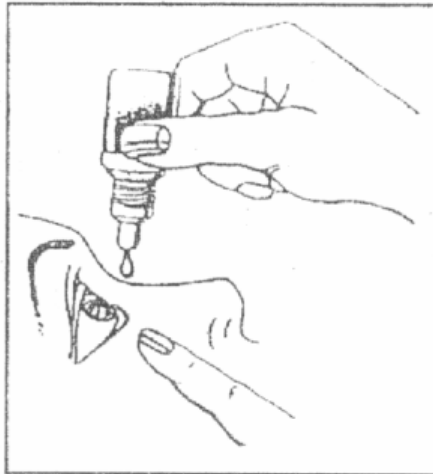


Abb. 4: Applikation von Augentropfen (aus Gebrauchsinformation Artelac[®] Augentropfen [48]).

Einige pharmazeutische Hersteller empfehlen, die Augentropfenflasche beziehungsweise das Einzeldosisbehältnis während der Applikation senkrecht über dem Auge zu positionieren [48; 49]. Wird das Behältnis schräg gehalten, verkleinert sich der Abtropfwinkel. Als Folge kommt es zum Dispensieren kleinerer Tropfen [86].

Ein bekannter Nachteil der Selbstapplikation von Augentropfen liegt darin, dass das korrekte, also das gezielte und berührungsfreie Eintropfen durch den Patienten nicht immer gelingt [12]. So trifft der Tropfen häufig nicht den Bindehautsack, sondern die Hornhaut oder die Augenumgebung. Ursache dafür ist zum einen das Unvermögen vor allem älterer Patienten, den Kopf ausreichend zu reklinieren [42]. Neben orthopädischen Nacken- oder Handproblemen kann auch ein schlechtes Sehvermögen die richtige Anwendung des Präparates verhindern [1]. Jedoch kann auch bei Patienten mit ungestörter Feinmotorik immer wieder der Kontakt der Tropfspitze mit der Augenoberfläche beobachtet werden [42]. Durch die unsachgemäße Handhabung verunreinigen über 60 Prozent der Anwender das Augentropfenfläschchen beim Eintropfen [26]. Viele Patienten betrachten die Applikation als „gelingen“, wenn die Tropfen über die Wange laufen oder „Schmerzen“ am Auge bemerkt werden [42].

Nachteile bei der Anwendung von Augentropfen in COMOD-Behältnissen können sich neben der für den Patienten ungewohnten Handhaltung aus dem zur Freigabe eines Tropfens benötigten Kraftaufwand ergeben.

Im augenklinischen und pflegerischen Bereich erfolgt die Applikation von Augentropfen nicht durch den Patienten selbst, sondern durch medizinisches Personal. Um Kontaminationen zu vermeiden, sollte die applizierende Person Schutzhandschuhe tragen und das Unterlid unter Verwendung einer Kompresse abziehen [36]. Dies ist jedoch häufig nicht der Fall.

Auch die Anwendung von Augentropfen bei Kindern erweist sich oft als problematisch, da diese auf das Eintropfen mit Ablehnung oder sogar Abwehr reagieren [6].

Zusammenfassend ergibt sich die besondere Problematik bei der Anwendung von Augentropfen vor allem aus

- dem volumenmäßig geringen Aufnahmevermögen des vorderen Augenabschnittes;
- der kurzen Verweildauer der Zubereitung an der Horn- und Bindehaut;
- dem Risiko mikrobiologischer oder chemischer Veränderungen des Präparates [26];
- der möglichen mikrobiellen Kontamination und mechanischen Verletzung des Auges;
- der geforderten Körperhaltung des Patienten sowie
- der fehlenden Compliance.

4.1.4. Applikationshilfen für Augentropfen

Patienten, die in ihrer Feinmotorik oder in ihrem Sehvermögen eingeschränkt sind, wird empfohlen, bei der Augentropfenanwendung zusätzliche Hilfsmittel zu verwenden [26]. Um das Eintropfen aus handelsüblichen Kunststoff-Mehrdosenbehältnissen zu erleichtern, befinden sich verschiedene Applikationshilfen auf dem Markt (Abb. 5).

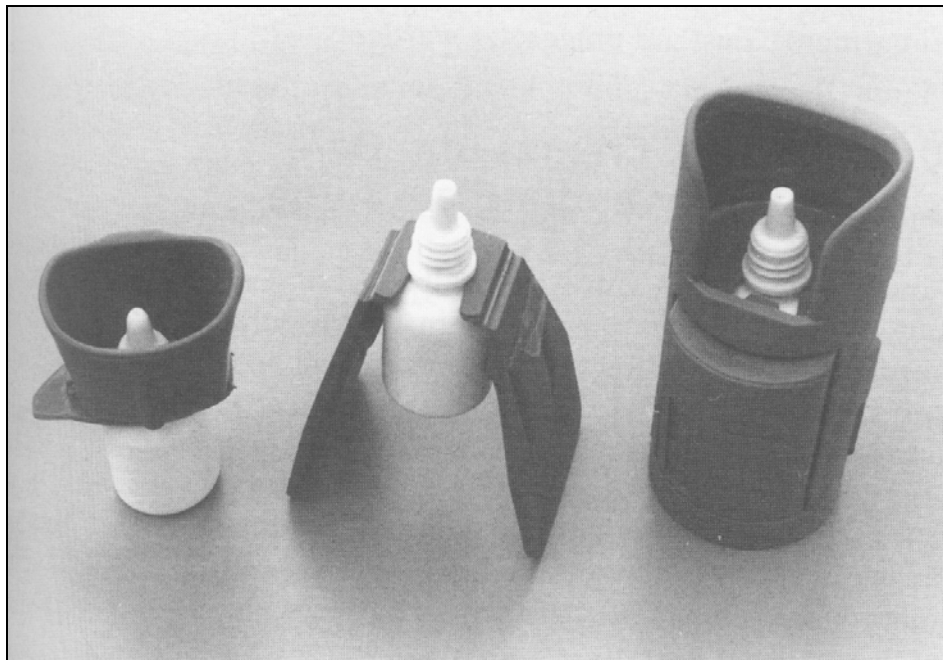


Abb. 5: Applikationshilfen für Augentropfen (von links nach rechts: Autodrop[®], Autosqueeze[®], AugenDropper) (aus Kircher [26]).

Mithilfe dieser Vorrichtungen können sowohl das Entleeren der Tropffläschchen als auch deren korrekte Positionierung über dem Auge erleichtert werden [26].

Neben diesen, für viele Augentropfen anwendbaren Applikationshilfen existieren präparatspezifische Vorrichtungen (zum Beispiel die Applikationshilfe für Chibro-Timoptol[®]) sowie Patententwicklungen („Verfahren und Vorrichtung zur Selbstverabreichung eines Augenbehandlungsmaterials“) [26; 65].

Trotz dieser verschiedenen Versuche, die Instillation von Augentropfen für den Patienten zu erleichtern, hat sich die Anwendung von Applikationshilfen in der Praxis nicht durchgesetzt.

4.2. Augensprays

4.2.1. Anforderungen an Augensprays

Augensprays sind zur lokalen Anwendung am Auge bestimmte Dosieraerosole [12].

Als Treibgase werden Stickstoff (N_2) und Distickstoffmonoxid (Lachgas, N_2O) eingesetzt [21; 76]. Diese Gase sind physiologisch absolut inert und erzeugen kein Kältegefühl. Da beide Treibmittel selbst nicht antimikrobiell wirksam sind, muss die Arzneistofflösung konserviert werden. Kommen Pumpsprays zum Einsatz, kann auf die Verwendung von Treibgasen verzichtet werden [21].

Der Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit der Darreichungsform Augenspray konnte von HALBERG et al., AKMAN und AYDIN sowie von BARTLETT et al. in klinischen Studien erbracht werden [1; 4; 15]. Aussagen zum okularen Empfinden während der Instillation sowie zur Akzeptanz des Dosiersystems wurden ergänzend getroffen.

4.2.2. Behältnisse für Augensprays

Die Freigabe der Wirkstofflösung kann prinzipiell entweder aus Druckgaspackungen oder aus Handpumpensystemen erfolgen [21]. Dosierventile sorgen für die Abgabe definierter Volumina.

Druckgasaerosoldosen haben einen Inhalt von 20 bis 50 ml und sollen ein Dosier-
volumen von 100 bis 150 mm³ ergeben [12; 83].

HALBERG et al. verwendeten im Rahmen ihrer Untersuchungen das „MISTURA Ophthalmic Spray“ (Lederle Laboratories, Pearl River, USA). Bei jeder Anwendung des Pumpsprays, das einen Gesamtinhalt von 15 ml aufweist, wurden 59 µl Untersuchungslösung freigesetzt [15].

AKMAN und AYDIN nutzten für ihre Arbeiten einen handelsüblichen Pumpzerstäuber für Parfüm (Kimya Plastik, Ankara, Türkei), in den die Wirkstofflösung eingefüllt wurde. Pro Hub wurden $24,90 \pm 0,98$ µl Lösung aus dem 10-ml-Plastikfläschchen freigegeben [1].

BARTLETT et al. setzten ebenfalls einen handelsüblichen Pumpzerstäuber (Duray-Pretty Neat, Kearny, USA) ein. Das pro Sprühstoß abgegebene Volumen betrug ungefähr 30 µl [4].

Im Gegensatz zu Druckgaspackungen, welche die Wirkstofflösung als ein Aerosol freisetzen, erzeugen Handpumpensysteme einen Sprühregen, dessen Feinheit für die Applikation am Auge jedoch als ausreichend angesehen wird [12; 21]. Abb. 6 zeigt eine vom „MISTURA Ophthalmic Spray“ erzeugte Sprühprobe.



Abb. 6: Sprühprobe des „MISTURA Ophthalmic Spray“-Systems (aus Halberg et al. [15]).

4.2.3. Anwendung von Augenspray

Die Applikation eines Augensprays erfolgt in horizontaler Richtung. Während der Anwendung des Sprays befindet sich der Kopf des Patienten in aufrechter Position [4]. Die Sprayflasche wird vor dem Auge gehalten (Abb. 7). Um ein Blinzeln zu vermeiden, können die Augenlider mit zwei Fingern offen gehalten werden [1].

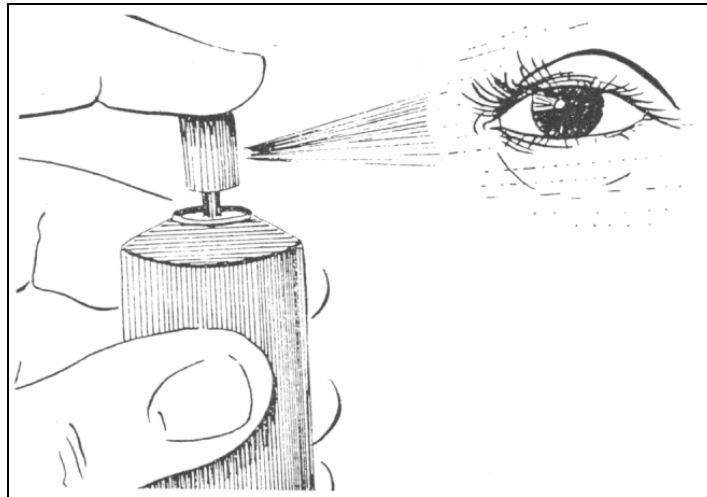


Abb. 7: Applikation eines Augensprays (aus Sharp und Hanna [78]).

Die Instillation eines Ophthalmikums in Form einer Sprühlösung erfolgt kontaktlos und wird deshalb von SUCKER et al. als hygienisch einwandfrei betrachtet [83].

Um eine Berührung zwischen dem Applikator und dem Auge sicher auszuschließen, können am Sprühkopf trichterförmige Distanzhalter angebracht sein, die gleichzeitig das reflektorische Schließen des Auges während des Sprühvorganges verhindern können [12]. Wird ein Distanzhalter eingesetzt, ist der Abstand zum Auge durch dessen konstruktive Maße festgelegt. Bei den von DOLDER und SKINNER erwähnten Druckgaspackungen wird so aus einem Abstand von 4 bis 5 cm gesprüht [12]. Das „MISTURA Ophthalmic Spray“-System beinhaltet ebenfalls einen Abstandhalter, um einen cornealen Kontakt zu vermeiden [15]. Angaben zur Geometrie des Distanzhalters oder zum Sprühabstand werden jedoch nicht gemacht.

Im Gegensatz dazu verwendeten AKMAN und AYDIN sowie BARTLETT et al. Pumpsprays ohne Abstandhalter. AKMAN und AYDIN sprühten aus einer Entfernung von 4 cm, BARTLETT et al. geben eine Distanz von ungefähr 10 cm zum Auge an [1; 4].

GOODMAN et al. sowie HUG et al. untersuchten die therapeutische Wirksamkeit von Augensprays bei einer Anwendung auf den Lidern des geschlossenen Auges [14; 20]. Nach erfolgter Applikation wurden die Patienten angewiesen zu zwinkern, um eine Aufnahme des Medikamentes in den Tränenfilm zu ermöglichen.

Das zur Linderung der Symptome des Trockenen Auges eingesetzte Lipo Nit[®] Lidspray (Optima, Moosburg, Deutschland) wird ebenfalls auf die Haut der geschlossenen Lider aufgebracht [54; 72]. Gleiches gilt für das als Augenspray bezeichnete Medizinprodukt Tears Again[®] (Optima), das wie Lipo Nit[®] kein Arzneimittel ist [60]. Nach dem Auftragen des Sprays muss die jeweilige Flüssigkeit über die Augenlider und den Lidrand einmassiert werden [54; 60].

Werden Ophthalmika in Form einer Sprühlösung appliziert, gelangt ein Teil des Medikamentes immer auch auf die Umgebung des Auges. So ermittelten HALBERG et al. für das „MISTURA Ophthalmic Spray“ einen Anteil von 58 Prozent, der außerhalb der Lidspalte auftraf [15].

Überschüssige Flüssigkeit muss durch Abwischen von der Haut entfernt werden [4].

Einige Antiglaucomatosa, deren Anwendung in Form von Augensprays erfolgte, befanden sich in den 1970er Jahren auf dem Markt [1]. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt befinden sich in Deutschland keine wirkstoffhaltigen Augensprays im Handel [71]. Internationale Recherchen ergaben, dass auch in anderen europäischen Ländern, in den USA oder in Japan Augensprays handelsüblich nicht erhältlich sind [Gollmitzer, B., Internationale Ludwigs-Apotheke, München, Deutschland, Persönliche Mitteilung, 25.11.2002].

Mögliche Gründe dafür sehen ISMAIL et al. in Schwierigkeiten, die Patienten bei der richtigen Anwendung haben können [22]. Klinische Untersuchungen ergaben eine für die Tropfenapplikation bessere Compliance [22]. SHARP und HANNA geben an, dass Patienten mit Make-up eher kein Spray verwenden möchten [78]. HALBERG et al. nennen den im Vergleich zu Augentropfen höheren Systempreis [15].

4.3. Applikatoren für Medikamente

Eine weitere Möglichkeit, flüssige Augenmedikamente kontaktfrei anzuwenden, stellen Applikatoren dar.

Das vom Institut für Medizintechnik Dresden (Deutschland) entwickelte Versuchsmuster eines Medikamentenapplikators (Abb. 8) enthielt eine mikromechanische Pumpe aus einem Silizium-Glas-Verbund (GeSiM, Großerkmannsdorf, Deutschland), die nach dem Prinzip eines Tintenstrahldruckers mit piezoelektrischem Antrieb arbeitete. Ein Reservoir für Medikamente, das 300 oder 500 μl fasste, war an der Pumpe angeschlossen. Durch einen Knopfdruck konnte der Pumpvorgang ausgelöst und eine vorgegebene Anzahl von Mikrotropfen reihenförmig versprüht werden [56; 57]. Das Volumen eines Tropfens betrug dabei 500 pl bis 1 nl [Seifert, S., Persönliche Mitteilung, 03.06.2003].

Aufgrund technischer Randprobleme, wie dem Eintrocknen der Untersuchungslösung in der Austrittsöffnung, gelangte der Medikamentenapplikator nicht zur Marktreife [Joswig, J., Persönliche Mitteilung, 13.05.2003].



Abb. 8: Mikromechanischer Medikamentenapplikator (aus [Seifert, S., Persönliche Mitteilung, 20.02.2005]).

Ein ebenfalls unter Verwendung einer Mikropumpe arbeitender Aerosolapplikator wird von BACKES beschrieben [3]. Die Flüssigkeiten, bei denen es sich auch um flüssige Medikamente handeln kann, befinden sich in einem mit der Pumpe verbundenen Behälter. Über eine Zerstäubungsdüse wird das Aerosol erzeugt.