

## SCHMERZMITTELRESERVOIRE – STABILITÄT BINÄRER OPIOID- METAMIZOL-MISCHUNGEN

Simone Müller<sup>1</sup>, Rainer Trittler<sup>1</sup>, Rolf Schubert<sup>2</sup>, Egid Strehl<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg, Hugstetter Strasse 55, 79106 Freiburg

<sup>2</sup> Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Hermann-Herder Strasse 9, 79104 Freiburg

Im Bereich der Palliativmedizin und Tumorschmerztherapie muss die Applikation von Arzneimitteln häufig parenteral erfolgen. Um dem Patienten seine Mobilität und Unabhängigkeit weitgehend zu erhalten und ihn zu Hause adäquat schmerztherapeutisch behandeln zu können, setzt man zunehmend tragbare PCA-Pumpen (Patient Controlled Analgesia) ein.

### **Fragestellung zur Untersuchung:**

Die Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg stellt seit 1996 Mehrkomponentenmischungen auf der Grundlage des WHO-Stufenschemas zur kontinuierlichen intravenösen, subkutanen und spinalen Schmerztherapie her. Die Konzentration einzelner Arzneistoffe in den im klinischen Alltag erfolgreich eingesetzten Mischungen kann in Einzelfällen bis zur Löslichkeitsgrenze reichen. Abhängig vom Mischungsverhältnis der chemisch oft sehr unterschiedlichen Substanzen hat die resultierende Mischung im PCA-Pumpen-Reservoir verschiedene pH-Werte und somit auch eine variierende Stabilität der einzelnen Bestandteile. Eine weitere Problematik solcher Rezepturen liegt in der langen Anwendungsdauer ohne Kühlmöglichkeit. In der Literatur findet man bisher nur wenige Daten für viele in der Klinik verwendete Mischungen. Um die für die Arzneimittelsicherheit notwendige pharmazeutische Qualität zu gewährleisten, sind Angaben über Lagerung und Haltbarkeit dieser Reservoirs unerlässlich. Diese sind nur möglich, wenn zuverlässige Daten zur Stabilität vorliegen.

### **Methodik:**

In der Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg werden daher seit 1998 Stabilitäts- und Kompatibilitätsuntersuchungen zu binären Mischungen durchgeführt, die ein Opioid kombiniert mit Metamizol-Natrium enthalten. Hierzu werden in der Praxis häufig verwendete Mischungen hergestellt, bei definierten Bedingungen gelagert und in definierten Zeitabständen Proben gezogen. Diese werden auf Änderung der Farbe, Ausfällungen, pH-Wert und Gehalt der Komponenten untersucht.

### **Ergebnisse:**

In Abhängigkeit von der Zusammensetzung und der Lagerungstemperatur wurden für Morphin- bzw. Hydromorphon-Metamizol-Mischungen verschiedene Zeiträume ermittelt, in denen der Gehalt beider Komponenten von über 90% garantiert werden kann – die Mischungen im pharmazeutischen Sinn stabil sind.

Unsere neuesten Ergebnisse von Hydromorphon-Metamizol-Mischungen zeigen auch, dass in klinisch gut wirksamen Mischungen der Gehalt der beiden Komponenten unter 90% sein kann.