

Untersuchung von ternären PCA-Reservoiren:

Welchen Einfluß hat Dexamethason auf die Stabilität einer Hydromorphon-Metamizol-Mischinfusion?

Hintergrund und Fragestellung

Instabile Schmerzen und wechselnder Opioidbedarf machen invasive Applikationsverfahren notwendig: Die kontinuierliche parenterale Infusion zählt wie die orale Therapie zum Konzept der patientenkontrollierten Analgesie (PCA). Der Hauptvorteil dieser Methode ist die optimale Anpassung des Bedarfs an die individuelle Schmerzintensität ohne zeitliche Verzögerung. Seit 1996 stellt die Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg sogenannte PCA-Mischinfusionen her: Meist wird ein Opioid mit Metamizol und bis zu vier Adjuvantien in isotonischer Kochsalzlösung gemischt. Dieses Therapiekonzept kommt im Sinne unbekannter chemischer und physikalischer Reaktionen in den meisten Fällen off-label zur Anwendung. Ziel dieser Untersuchung ist es, die Stabilität der drei Komponenten unter realen Bedingungen festzustellen. Ob der Abbau von Hydromorphon durch Dexamethason beeinflusst wird, soll durch Vergleich der ternären mit der binären Hydromorphon-Metamizol-Mischinfusion [1] geklärt werden.

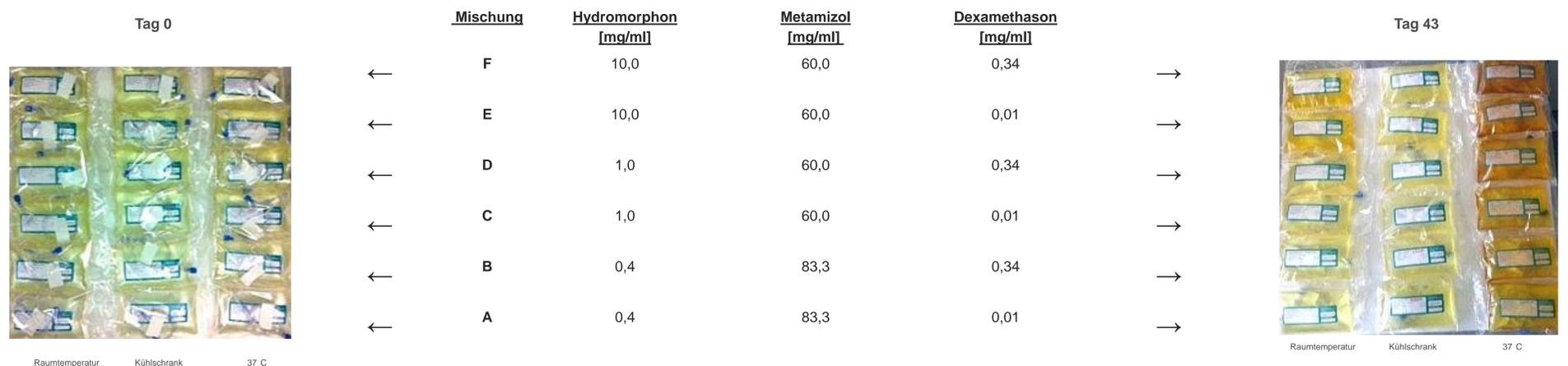


Abb. 1: Färbung ternärer Mischinfusionen A-F

Methoden

Die Dreiermischung wurde in sechs gängigen Konzentrationsverhältnissen hergestellt und bei verschiedenen Temperaturen über 42 Tage eingelagert. Die Proben wurden an Tag 0,7,14,28 und 42 gezogen und bis zur Analyse bei -20°C eingefroren. Die qualitative und quantitative Analyse erfolgte mit einer dafür entwickelten und validierten HPLC-Methode. Der Gehalt von Metamizol wurde als Summe aus Metamizol und seinem wirksamen Metaboliten 4-Methylaminophenazon bestimmt. Die Proben wurden dafür 1:100 verdünnt analysiert. Der Gehalt von Hydromorphon und Dexamethason wurde unverdünnt in einem zweiten Lauf untersucht. Zur exakten Identifizierung wurden zusätzlich Massenspektren aufgenommen.

Vergleich pH-Wert in binärer und ternärer Mischinfusion F

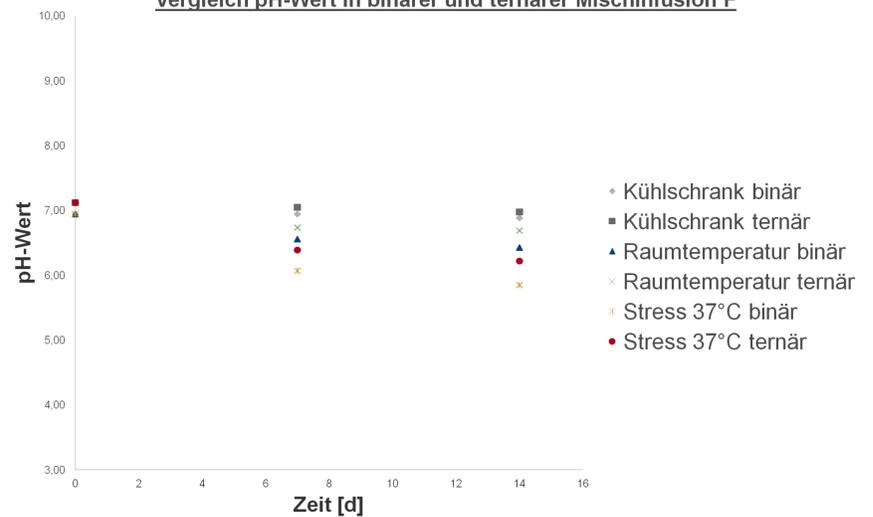


Abb. 2: Vergleich pH-Wert in binärer und ternärer Mischinfusion F

Vergleich Gehalt Hydromorphon in binärer und ternärer Mischinfusion

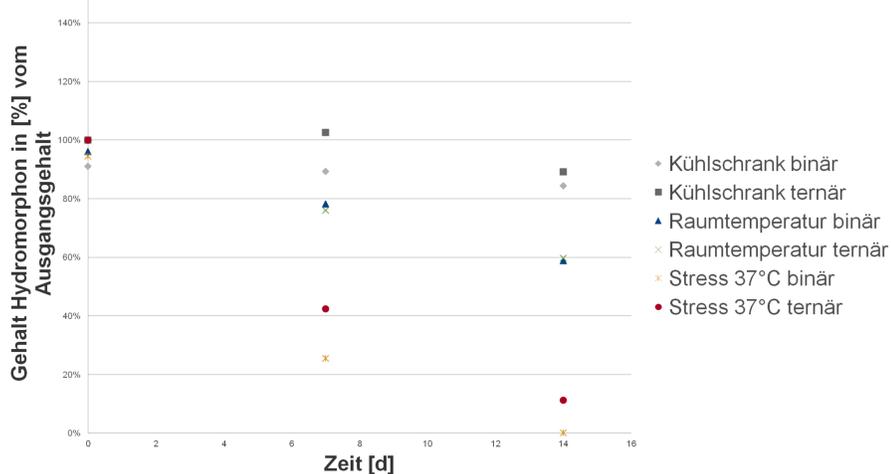


Abb. 3: Vergleich Gehalt Hydromorphon in binärer und ternärer Mischinfusion F

Ergebnisse

Hydromorphon, Metamizol, 4-Methylaminophenazon und Dexamethason wurden in den HPLC-Spektren basisliniengetrennt eluiert. Die bisherigen Ergebnisse zeigen Dexamethason über 42 Tage als stabile Komponente. Je nach Mischungsverhältnis von Hydromorphon und Metamizol und je nach Temperatur sinkt die Hydromorphonkonzentration unterschiedlich schnell unter 90% des Ausgangsgehalts.

Schlußfolgerung

Dexamethason ist in den analysierten Mischungen ein unproblematischer Partner. Die Abnahme des Gehalts von Hydromorphon und Metamizol [1] wird durch den dritten Bestandteil Dexamethason nicht wesentlich verändert.

Literatur:

[1] Trittler, R., Müller, S., Offner, K., Dresen, S., Weinmann, W., Strehl, E. 2010 Hydromorphone-Metamizol-Mischungen. Cocktails mit Überraschungen! Poster auf der ADKA Fachtagung in Freiburg

