

Physikalische-chemische Stabilität einer Lidocain-Adrenalin-Tetracain Lösung

R. M. Heeb
M. Tubic
Grozdanis
I. Krämer

Apothekende der
Universitäts-
medizin
der Johannes
Gutenberg-
Universität
Mainz

38.
Wissenschaftlicher
ADKA-
Kongress

Dresden
31.05-
02.06.2013

rita_marina.heeb@
unimedizin-
mainz.de

Einleitung

In der Pädiatrie werden zur Oberflächenanästhesie beim Verschließen von Wunden Zubereitungen eingesetzt, die Adrenalin, Tetracain und Cocain (TAC-Lösung) enthalten. [1]

Eine sichere und kostengünstigere Variante stellen Lösungen dar, bei denen Cocain durch Lidocain ersetzt wird (LAT-Lösung, Konzentrationen s. Tab.1).

Adrenalin stellt die stabilitätsbegrenzende Komponente der Lösung dar, weshalb die Stabilität in dieser Kombination untersucht wurde.

Methoden

Eine Lösung, bestehend aus Lidocain und Tetracain (LT-Lösung), wird in eine sterilisierte 100 ml Injektionsglasflasche, braun, Typ 1 sterilfiltriert und anschließend autoklaviert. Zu 72,4 ml der LT-Lösung werden 27,6 ml Adrenalin 1:1000 Amp. Jenapharm entsprechend 50,23 mg Epinephrinhydrogentartrat zugefügt. Die Zubereitung wird in Einzeldosisbehältnisse abgefüllt und bei 2-8 °C im Kühlschrank aufbewahrt. Die LT-Lösung wurde bei 2-8 °C und bei RT gelagert

Die Konzentrationen der Wirkstoffe der LAT- und der LT-Lösung wurden bis zu 3 Monaten mittels einer HPLC-UV-Methode (Lidocain, Tetracain Detektionswellenlänge 230 nm, Adrenalin Detektionswellenlänge 280 nm) bestimmt. (s. Tab.1.)

Tab. 1: Kennzahlen der HPLC Methode zur Gehaltsbestimmung von Lidocainhydrochlorid, Tetracainhydrochlorid und Adrenalinhydrogentartrat

	1) Lidocainhydrochlorid 1% 2) Tetracainhydrochlorid 0,5%	Adrenalinhydrogentartrat 0,05%
Säule	Bondapak 10 µm, 300 mm x 3,9 mm	Nucleodur 5 µm, 250 mm x 4,6 mm
Fließmittel-Gradienten	80 % KH ₂ phosphat-Puffer + 20 % Acetonitril Nach 6 min: 70 % KH ₂ phosphat-Puffer + 30 % Acetonitril	25 % Ammoniumacetat-puffer pH 4,5 + 75 % Acetonitril
Injektion	10 µl	100 µl
Laufzeit	16 min	10 min
UV-Detektionswellenlänge	230 nm	280 nm
Flussrate	1,5 ml/min	1,5 ml/min
Säulentemperatur	35° C	-
Retentionszeiten	1) 4 min 2) 11 min	6 min
Linearität	1) 0,9991 2) 0,9996	0,9997
Intraday Wiederholpräzision RSDr [%]	1) 1,17 2) 1,61	1,87
Interday Wiederholpräzision RSDt [%]	1) 1,64 2) 1,60	2,88
Chromatogramme der LT/LAT-Lösungen		

Zu den festgelegtem Zeitpunkten Tag 0, 7, 14, 28, nach 2 und nach 3 Monaten wurden aus der Lösung Proben entnommen und pro HPLC-Methode jeweils 3 mal injiziert.

Ergebnisse

Die Adrenalin freie LT-Lösung kann für 3 Monate bei RT gelagert werden. Die Konzentrationen von Lidocain bzw. Tetracain betragen nach 3 Monaten 99,11% bzw. 98,23% der Ausgangskonzentration und sind damit fast unverändert. (Abb. 1)

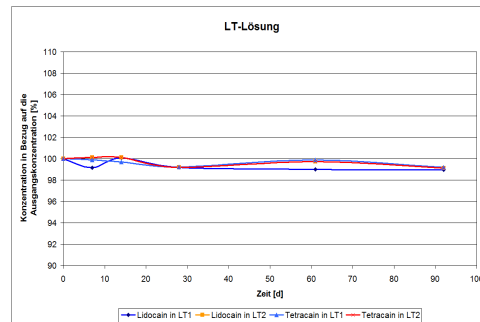


Abb.1: Die LT-Konzentrationen in Bezug auf die Ausgangskonzentrationen über einen Zeitraum von 3 Monaten; LT1 wurde bei 2-8° C und LT2 bei RT gelagert.

Die LAT-Lösung ist bis zu 3 Monaten bei 2-8° C stabil. Die Adrenalin-Konzentration betrug am Tag 28 100,03% und nach 3 Monaten 101,5% der Ausgangskonzentration (vgl. Abb. 2).

Adrenochrom, ein Abbauprodukt von Adrenalin, wurde bei der Wellenlänge 480 nm zu keinem Zeitpunkt detektiert.

Die Konzentration von Lidocain betrug am Tag 14 100,7% und nach 3 Monaten 100,3% der Ausgangskonzentration. Für Tetracain betrug die Konzentration in Bezug auf die Ausgangskonzentration am Tag 14 100,3% und nach 3 Monaten 98,8%.

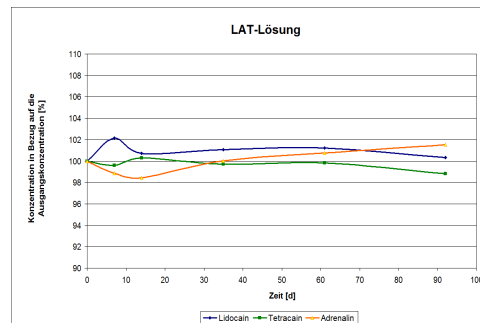


Abb. 2: Die L, A, T-Konzentrationen bezogen auf die Ausgangskonzentrationen bei Kühlung über einen Zeitraum von 3 Monaten

Diskussion/Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen erlauben die defekurmäßige Herstellung der LAT-Lösung für die Anwendung in der Pädiatrie. Die Haltbarkeit der LAT-Lösung wurde auf 3 Monate bei Kühlung festgelegt. Die LAT-Lösung ist eine kostengünstigere und sichere Alternative zur TAC-Lösung.

Durch den vasokonstriktiven Zusatz von Adrenalin wird die Konzentration der Lokalanästhetika in der Wunde erhöht, die Wirkdauer verlängert und die systemische Resorption vermindert.

Literatur

- [1] Ciorgo C. La Scala. Die Wundbehandlung beim Kind. Paediatrica 2003, 14(4): 38-43