

Chemisch – physikalische Stabilität einer konservierten Sotalolhydrochlorid – Lösung 20mg/ml

C. Metze, D. Fenske, Krankenhausapotheke Helios Klinikum Erfurt

Hintergrund

Sotalolhydrochlorid wird in der Pädiatrie als Antiarrhythmikum bei supraventrikulären Extrasystolen und Tachyarrhythmien eingesetzt. Eine Lösung mit einer Konzentration von 20mg/ml wurde entwickelt, um die Arrhythmien schnellstmöglich nach der Geburt behandeln zu können. Zurzeit wird diese Lösung im Rezepturmaßstab mit einer Verwendbarkeit von einem Monat hergestellt. Ziel ist eine Herstellung auf Vorrat, um die Lösung bei Bedarf immer zur Verfügung zu haben.

Rezeptur

Sotalolhydrochlorid Ph.Eur.	2,00 g
Kaliumsorbat Ph.Eur.	0,14 g
Citronensäure, wasserfrei Ph.Eur.	0,07 g
Gereinigtes Wasser Ph.Eur.	ad 100,0 g



Methode

Die Sotalolhydrochlorid-Lösung 20mg/ml wurde durch Lösen der entsprechenden Wirkstoffmenge in Gereinigtem Wasser unter Zusatz von Kaliumsorbat 0,14% und wasserfreier Citronensäure 0,07% als pH-Korrigens hergestellt. Jeweils 3 Chargen der Lösung wurden für die Stabilitätsuntersuchungen bei Raumtemperatur und im Kühlschrank bei 2-8°C lichtgeschützt gelagert. Der Wirkstoffgehalt konnte bisher über 5 Monate mit einer eigens etablierten HPLC-Methode und UV/VIS-Detektion bei 225nm bestimmt werden. Zudem wurde der pH-Wert und das Aussehen der Lösung über den gesamten Zeitraum geprüft.

Trennparameter der HPLC-Methode

Fließmittelzusammensetzung	88% Phosphatpuffer pH 5,8 12% Acetonitril
Trennsäule	RP 18 5µm 250x4,6mm
Detektion	Wellenlänge λ=225nm
Interner Standard	Atenolol
Flussrate	1ml/min
Trennsystem	isokratisch
Laufzeit	14 min
Retentionszeiten	3.36 min Atenolol 4.15 min Sotalol 9.48 min Sorbinsäure

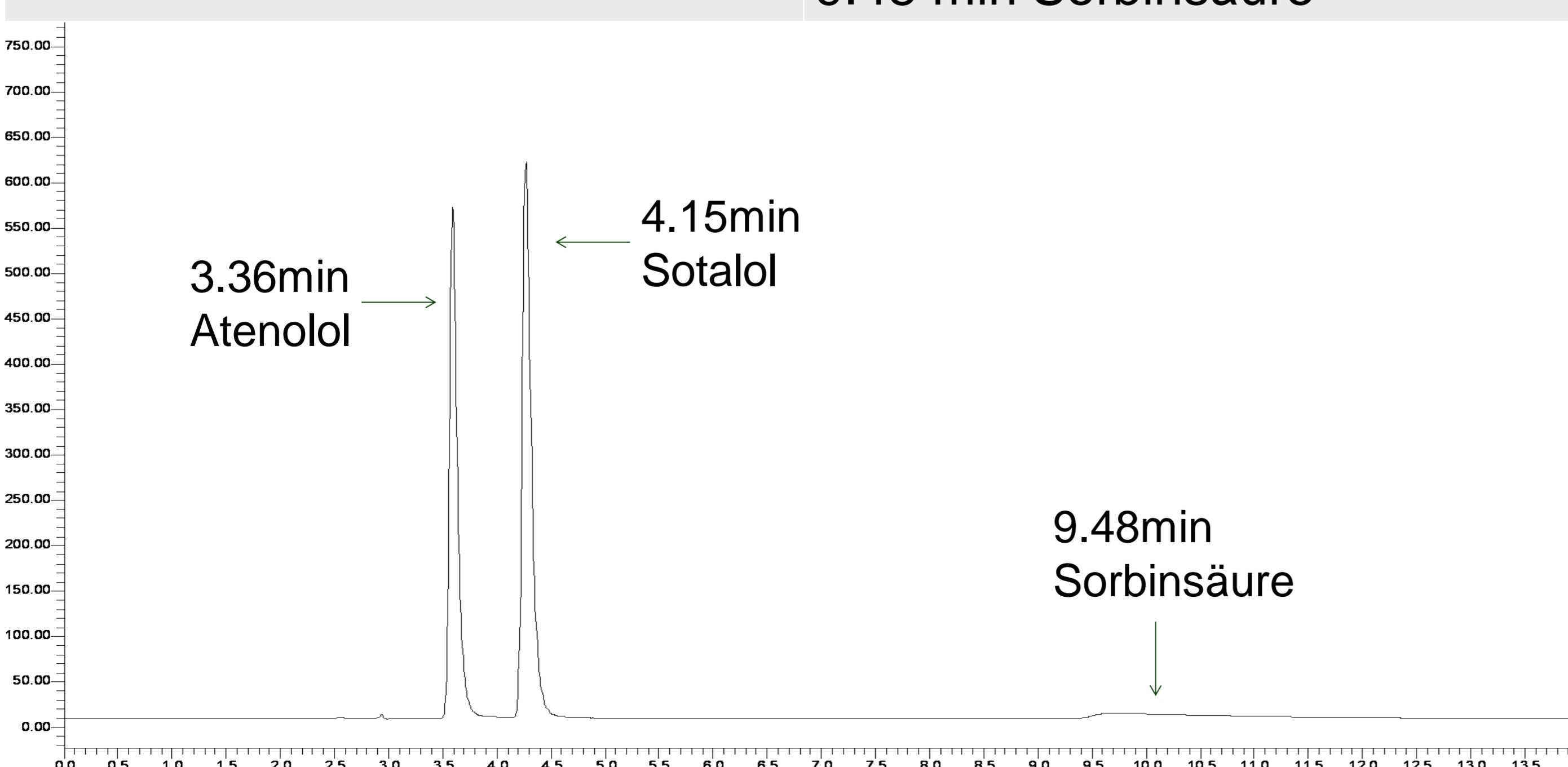


Abb.1: Chromatogramm der etablierten HPLC-Methode

Ergebnisse und Diskussion

Der Sotalolhydrochlorid-Gehalt der Lösung blieb über den Zeitraum von 5 Monaten bei Kühl- und Raumtemperaturlagerung unverändert. Zum Zeitpunkt 0 wurde ein durchschnittlicher Wirkstoffgehalt von 98,73% gemessen. Nach einem Monat konnte ein Gehalt bei Raumtemperatur von 99,01% und bei Kühlung von 99,21% in Bezug auf den Ausgangswert bestimmt werden. Nach 5 Monaten blieb der Gehalt bei Raumtemperatur mit 99,50% und bei Kühlung mit 98,66% konstant (Abb.2). Die geringen prozentualen Abweichungen sind in der Probenvorbereitung und Messmethode begründet.

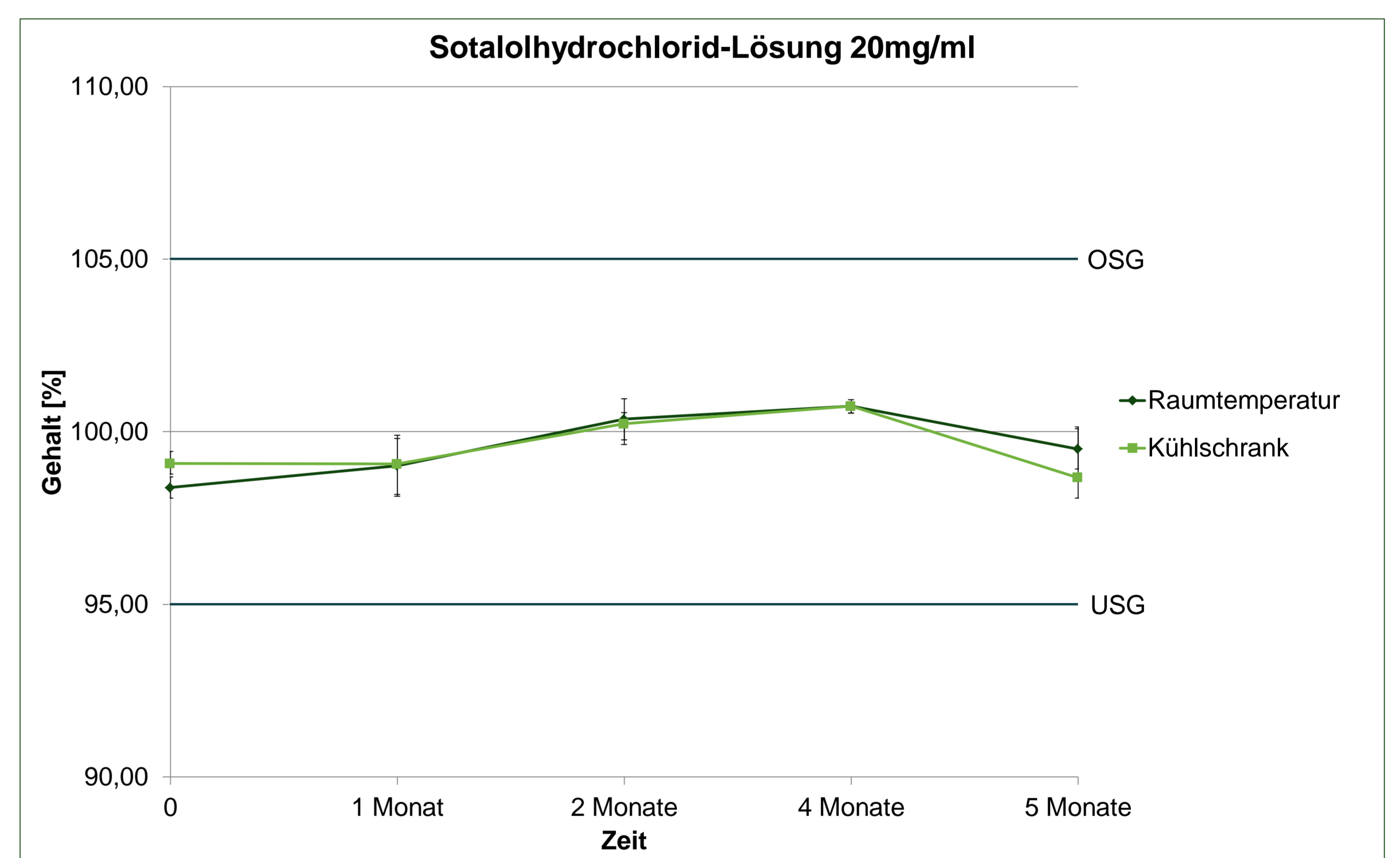


Abb.2: Ergebnis der Gehaltsbestimmung über 5 Monate

Zudem blieb der pH-Wert über den gesamten Zeitraum zwischen 4,3 und 4,5 unverändert (Abb.3).

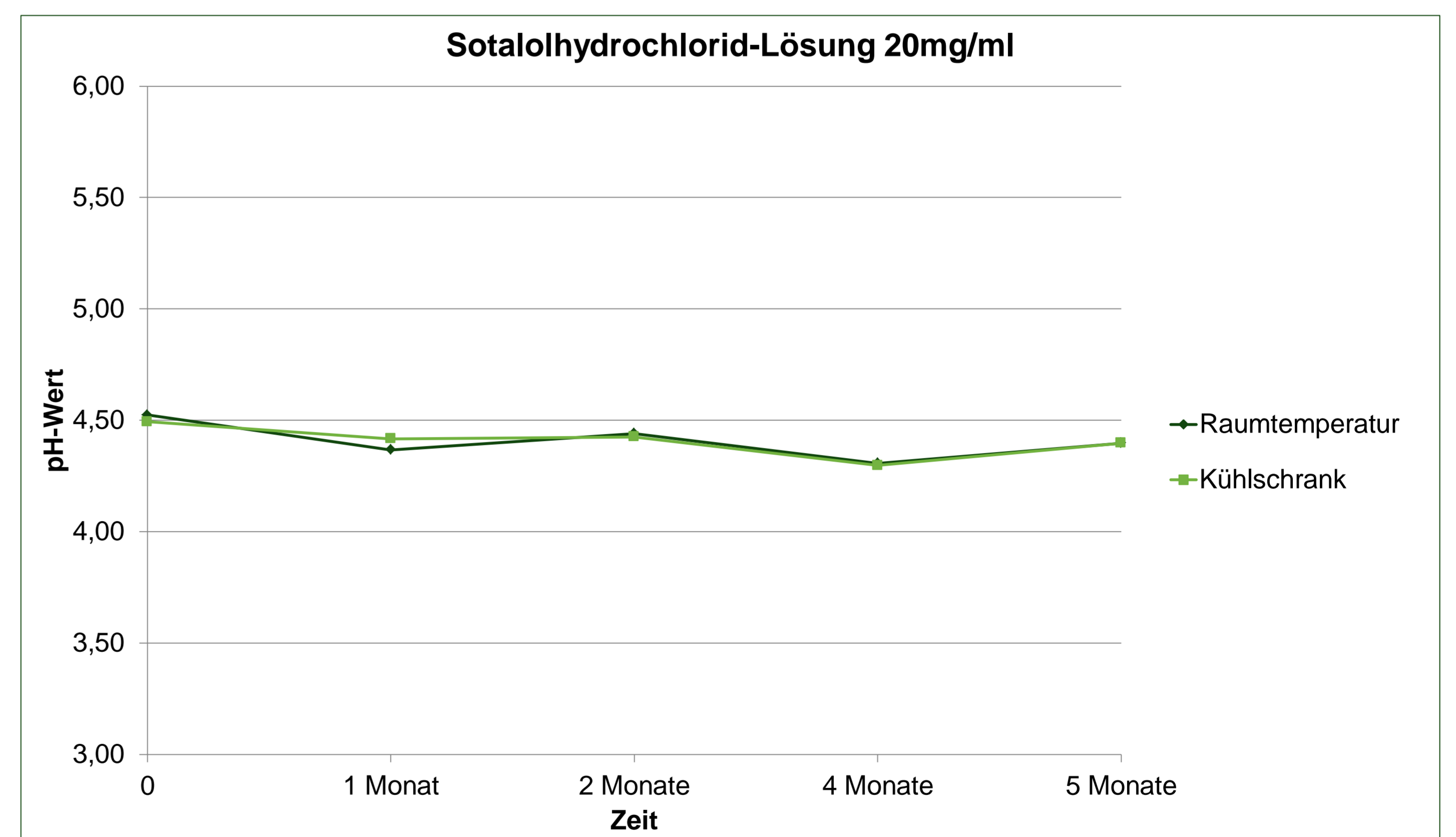


Abb.3: Ergebnis der pH-Wert-Bestimmung über 5 Monate

Schlussfolgerung

Die analytischen Ergebnisse erlauben eine defekturnmäßige Herstellung der Sotalolhydrochlorid-Lösung mit einer Verwendbarkeit von 5 Monaten. Die Zwischenergebnisse lassen eine längere Haltbarkeit erwarten. Daher werden weiterhin Stabilitätsuntersuchungen durchgeführt, um die Haltbarkeit auf 6 Monate und ggf. auf 12 Monate verlängern zu können.