

# Oxycodon-Metamizol in PCA-Pumpen - Kompatibel?



UNIVERSITÄTS  
FREIBURG KLINIKUM  
APOTHEKE

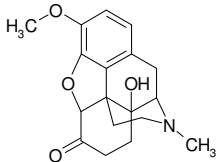
Simone Müller<sup>1</sup>, Rainer Trittler<sup>1</sup>, Rolf Schubert<sup>2</sup>

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

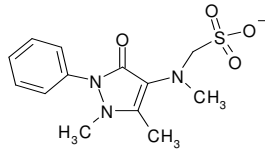
<sup>2</sup> Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Hermann-Herder Strasse 9, 79104 Freiburg

Opioid-Metamizol-Mischungen werden in der onkologischen und palliativen Schmerztherapie erfolgreich eingesetzt [1]. Problematisch ist der Anwendungszeitraum in PCA-Pumpen von bis zu 3 Wochen bei Temperaturen um 32 °C. Laut Fachinformation darf Metamizol nicht mit anderen Arzneistoffen gemischt werden [2]. In der Literatur sind wenige Daten zur Stabilität dieser Mischungen zu finden [3]. Um die für die Arzneimittelsicherheit notwendige pharmazeutische Qualität zu gewährleisten, sind Angaben über Lagerung und Haltbarkeit dieser Reservoirs unerlässlich. Im Anschluss an die Untersuchungen von Morphin- bzw. Hydromorphon-Metamizol-Mischungen [4] werden nun Stabilitätsdaten von Oxycodon-Metamizol-Mischungen vorgestellt.

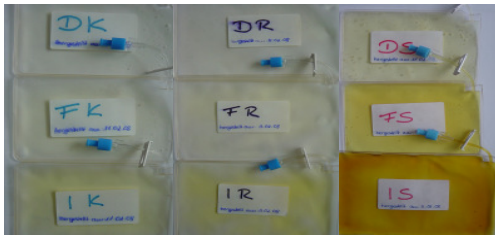
## Oxycodon



## Metamizol

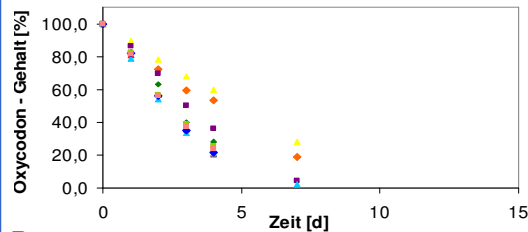


## Färbung nach 28 Tagen

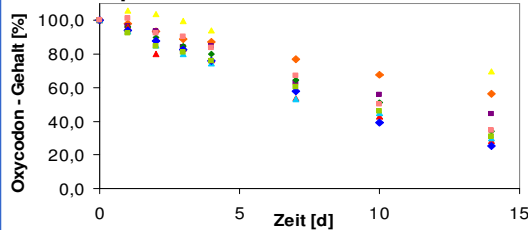


Kühlschrank    Raumtemperatur    37 °C

## Abbau von Oxycodon in Mischungen mit Metamizol, 37 °C



## Raumtemperatur



	Oxycodon [mg·ml <sup>-1</sup> ]	Metamizol [mg·ml <sup>-1</sup> ]
▲	40,0	66,7
◆	30,0	66,7
■	15,0	66,7
◆	10,0	66,7
▲	5,0	66,7
▲	1,0	66,7
◆	1,0	83,0
■	0,4	66,7
■	0,4	83,0

**Fazit:** Abhängig von der Zusammensetzung und der Lagerungstemperatur wurden für Oxycodon-Metamizol-Mischungen folgende Zeiträume ermittelt, in denen der Gehalt beider Komponenten über 90 % (pharmazeutisch stabil) und über 80 % (für den Organismus spürbare Änderung des analgetischen Effekts) ist. Der Metamizol-Ausgangsgehalt in den untersuchten Mischungen (Summe aus Metamizol und dem aktiven Hydrolyseprodukt) war zwischen 83,0 und 66,7 mg·ml<sup>-1</sup>.

Oxycodon-Tagesdosis [mg]	Oxycodon-Konzentration [mg·ml <sup>-1</sup> ]	Gehalt bei Raumtemperatur		Gehalt bei Lagerung im Kühlschrank	
		> 90 %	> 80 %	> 90 %	> 80 %
19 bis < 480	0,4 bis < 10,0	1 Tag	3 Tage	10 Tage	21 Tage
480 bis < 1 920	10,0 bis < 40,0	2 Tage	4 Tage	10 Tage	21 Tage
1 920	40,0	4 Tage	7 Tage	21 Tage	21 Tage

## Literatur:

- [1] WHO; Genf, 1986
- [2] Sanofi-Aventis; Fachinfo Novalgin®; 2007
- [3] Herndon CM, Fike DS; J Pain Symptom Manage, 22, 1027-1034, 2001
- [4] Müller S, Trittler R, Bochow H, Schubert R, Strehl E; Poster, Dt. Schmerz- & Palliativtag, Frankfurt, 2008

## Material und Methoden:

**Substanzen:** Oxycodon-Hydrochlorid (Johnson Matthey), Novalgin® Amp 2,5g/ 5ml (Sanofi-Aventis), Isotone Kochsalzlösung (Braun); Aqua ad injectabilia (Destillation); **Beutel:** Walkmed Reservoir aseptische Herstellung, Lagerung unter definierten Bedingungen, aseptische Probenahme  
**HPLC-Methode:** Knauer HPLC mit DAD Detektor; Säule: MN CC125/4 Nucleodur 100-5C18  
 Flow: 1ml/min; Stufengradient (7 min): Phosphorsäure 0,085%/ Acetonitril; Acetonitril 4% - 2,5 min auf 10%  
**Dank:** AMGEN für die finanzielle Unterstützung, Mundipharma für die Verunreinigungen nach PhEur und Stump Medizintechnik GmbH für die Walkmed-Reservoir