

Stabilität von Adrenalin- und Noradrenalin-Notfallspritzen

C. Casajuana Kögel, F. Eymard, D. Störzinger, T. Hoppe-Tichy

Apotheke des Universitätsklinikums Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 670, D-69120 Heidelberg
 dominic.stoerzinger@med.uni-heidelberg.de

Einleitung:

Adrenalin und Noradrenalin sind Katecholamine, die leicht oxidieren und zum Beispiel Adrenochrom bilden. Ihre Zersetzung ist stark abhängig von pH, Temperatur, Sauerstoff und Licht. Ziel der Arbeit ist die Ermittlung der Stabilität von Adrenalin- und Noradrenalin-Notfallspritzen bei verschiedenen pH-Werten und Lagerungsbedingungen.

Material und Methoden:

- Arterenol®/Suprarenin® mit NaCl 0,9% 1:10 und 1:100 verdünnen
- validierte HPLC-UV/Vis Methode bei Wellenlänge 210 nm
- pH-Werte mit konzentrierter Salzsäure eingestellt, dabei ergab sich pH 5,5 direkt aus der Verdünnung
- isokratische Trennung mittels C18-RP Säule (Phenomenex Gemini 150 x 4,6 mm; 5 µm Partikelgröße)
- Eluent: Phosphatpuffer/Methanol (pH 2,6), Flow-Rate 1,5 ml/min
- Bestimmung der Stabilität beider Verdünnungen bei Kühlung bei fünf verschiedenen pH-Werten (zwischen 3,5 und 5,5) über mindestens 28 Tage
- zwei weitere Lagerbedingungen (Raumtemperatur und Klimaschrank) zur Untersuchung etwaiger Zersetzungsprodukte

Ergebnisse:

- Notfallspritzen empfindlich gegenüber höheren pH-Werten und erhöhter Temperatur
- Lichtintensität und Verdünnung hatten Einfluss auf Langzeitstabilität
- Kühlagerung und pH-Wert 5,5: Gehalt für 28 Tage > 95% (Abb. 1)
- nach 35 Tagen Lagerung im Kühlschrank wurde keine relevante Konzentrationsabnahme ($c > 98\%$) für Adrenalin und Noradrenalin zwischen pH-Werten von 3,5 bis 4,2 festgestellt, dabei waren die 1:10 Verdünnungen geringfügig stabiler (Abb. 2)
- unter Lagerung bei Raumtemperatur, Tageslicht und pH 3,5 lag der Gehalt von Adrenalin 1:100 nach 20 Tagen immer noch bei 99% und bei etwa 95% nach 6 Wochen (Abb. 3)
- saurer pH-Wert ist ein wichtiger Schutz gegen Oxidation

Schlussfolgerung:

Die Spritzen mit pH-Wert 5,5 waren 28 Tage bei Kühlung stabil und erfüllten somit die Anforderungen des Klinikums Heidelbergs. Zur Verlängerung der Haltbarkeit zeigte sich eine pH-Senkung als sehr effektiv, wobei weitere Untersuchungen zur Verträglichkeit des Präparates durchgeführt werden sollten.

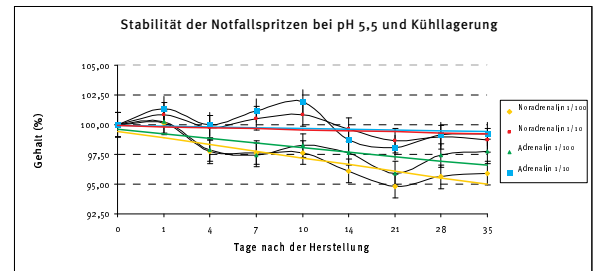


Abb. 1 : Nach 28 Tagen halten sich alle Verdünnungen über 95%. Dennoch bewirkt eine höhere Konzentration eine bessere Langzeitstabilität.

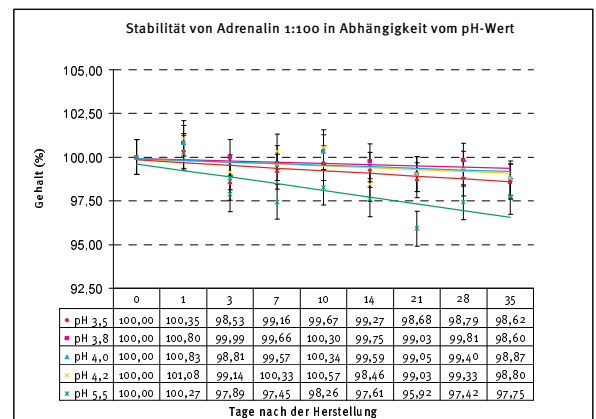


Abb. 2 : Ein niedriger pH-Wert verringert die Zersetzung von Adrenalin.

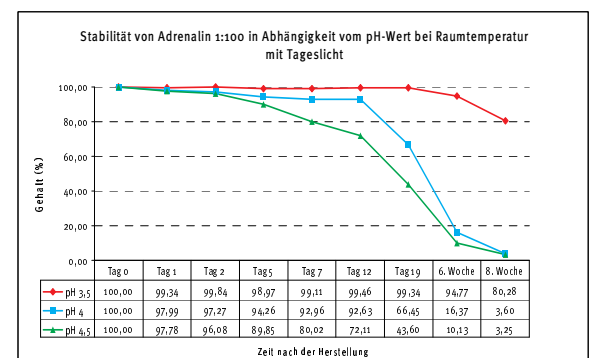


Abb. 3 : Trotz 25°C und Tageslicht hat die Adrenalin-Verdünnung bei pH 3,5 im Gegensatz zu der Lösung bei pH 4 und 4,5 nach 6 Wochen immer noch eine sehr hohe Stabilität.