

Trüb statt klar - Ein Stabilitätsproblem ?

Holger Latsch: Im 2. Rezeptur-Ringversuch 2013 wurde von den Apotheken „Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 Prozent“ (NRF 11.65.) hergestellt. Die standardisierte Rezeptur des Neuen Rezeptur Formulariums ist üblicherweise gleichmäßig beschaffen und klar. Auffällig war jedoch, dass ein gewisser Anteil der eingesandten Gele Trübungen aufwies, die man bei einer standardisierten Rezeptur nicht erwartet hätte.

Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 Prozent (NRF 11.65.) wird als gleichmäßig beschaffenes, klares Gel beschrieben, das keine Kristalle und keine Eintrübungen enthalten darf¹. Allerdings zeigte sich während des Ringversuches, dass ein geringer Teil der eingesandten Rezepturen eine Trübung aufwies, und somit diese Gele den Anforderungen an die galenische Beschaffenheit nicht entsprachen (siehe Abb. 1).



Abb. 1: Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 Prozent mit unterschiedlichen Trübungen

Durch eigene Tests ließ sich der Verdacht, dass Reste von Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln in der Fantaschale die Trübung verursacht haben könnten, nur teilweise für nicht rückstandsfrei verdunstende Desinfektionsmittel erhärten, wobei auch hier nicht in jedem Fall eine Gel-Eintrübung auftrat. Schließlich führte der Hinweis einer betroffenen Apotheke und die Auswertung eines vom ZL erstellten Fragebogens zu der unerwarteten Erkenntnis, dass die Gele, die eine Trübung aufwiesen, zum überwiegenden Teil in mikrowelleneigneten Fantaschalen hergestellt worden waren. Diese Schalen können aus ungesättigten Polyesterharzen (UP) oder aus Melamin-Formaldehyd-Harzen (MF) hergestellt sein.

Zeigten die genannten mikrowelleneigneten Fantaschalen deutliche Gebrauchsspuren in Form glanzloser bzw. angerauter Oberflächen, verstärkte sich in Abhängigkeit vom Grad der Abnutzungserscheinungen die Eintrübung der Gele. Es ist davon auszugehen, dass die Eintrübung durch Kunststoffanteile oder auch deren Abbauprodukte, die in das Gel übergehen, verursacht wird. Leider ließen sich die im Ringversuch verwendeten Schalen nicht eindeutig einem der beiden genannten Kunststoffe zuordnen.

Diese Beobachtungen werden von Erkenntnissen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) gestützt, das im Jahr 2011 gemeinsam mit den Überwachungsbehörden der Bundesländer die thermische Belastbarkeit von Geschirr und Küchenutensilien aus Melaminharz untersucht hat. Danach können Gebrauchsgegenstände aus Melaminharz Melamin und Formaldehyd freisetzen, wenn sie höheren Temperaturen als 70 °C ausgesetzt sind. Dieser Zersetzungsprozess ist optisch durch einen Glanzverlust auf der Oberfläche erkennbar und beschleunigt sich mit zunehmender Beschädigung. Diese Erkenntnisse führten im Mai 2011 dazu, dass seitens des BfR von der Verwendung von Geschirr und Küchenutensilien aus Melaminharz zum Braten, Kochen und Erhitzen

¹ Siehe hierzu Neues Rezeptur Formularium (NRF): Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 % (NRF 11.65.) (2012/1), S. 2.

von Lebensmitteln in der Mikrowelle abgeraten wurde.² Dies ist insbesondere deshalb bemerkenswert, weil die Produkte zum Teil als „mikrowelleneignet“ vertrieben werden.

Bestehen die zur Herstellung verwendeten Fantaschalen aus ungesättigtem Polyesterharz (UP), kann von einer Temperaturbeständigkeit bis 100 °C ausgegangen werden.³ Allerdings ist dieses Material wiederum nicht beständig gegen Alkohole, so dass eine Schädigung der Oberfläche durch den Einsatz von alkoholhaltigen Desinfektionsmitteln wahrscheinlich ist. Dies könnte in der Folge wiederum zu einem Herauslösen von Kunststoffbestandteilen aus einer derart vorgeschädigten Fantaschale führen, die in die in der Fantaschale hergestellten Zubereitung übertreten. Da es sich in den meisten Fällen um weiße halbfeste Cremes oder Salben handelt, die in Fantschalen zubereitet werden und nicht um klare Gele lassen sich optische Veränderungen kaum erkennen. Dies birgt jedoch die Gefahr, dass Stoffe, die für den menschlichen Organismus gefährlich sein können, unbemerkt in die Arzneizubereitung übertreten und ggf. Allergien oder andere Hautreaktionen beim Patienten hervorrufen können. Aus diesem Grund rät das ZL von der Verwendung von Fantaschalen aus Melamin oder ungesättigten Polyesterharzen ab und unterstützt die Resolution der Pharmazieräte vom 1. Oktober 2014, die jeder Apotheke nahelegt, Fantaschalen aus Glas oder Metall zu verwenden.⁴

² *Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Freisetzung von Melamin und Formaldehyd aus Geschirr und Küchenutensilien; Stellungnahme Nr. 012/2011 vom 09.03.2011, S. 1-5.*

³ *Hellerich, Walter, Harsch, Guenther, Baur Erwin: Werkstoff-Führer Kunststoffe (2010): Kapitel 12.3. Ungesättigte Polyesterharze*

⁴ *Arbeitsgemeinschaft der Pharmazieräte Deutschlands (APD): Resolution vom 01.10.2014, S. 2.*