

Update Salicylsäure: Maßnahmen zur Erzielung geringer Teilchengrößen in halbfesten Zubereitungen



Salicylsäure ist eine der am häufigsten vorkommenden Rezeptursubstanzen in der täglichen Apothekenpraxis, die in flüssigen und halbfesten Zubereitungen wie Lösungen, Ölen, Cremes, Salben und Pasten je nach Konzentration (1 – 20%) als Antiseptikum und Keratolytikum eingesetzt wird. Die obere Richtkonzentration für die großflächige Anwendung ist 3%.

Ein bei der Verarbeitung von Salicylsäure in der Apothekenrezeptur häufig auftretendes Problem ist das der Kristallbildung, da in den meisten Fällen Salicylsäure in halbfesten Zubereitungen vollständig oder teilweise suspendiert vorliegt. Wenn man jedoch einige Dinge beachtet, lässt sich durch Ergreifen einiger weniger Maßnahmen dieses Problem bei der Herstellung von halbfesten Salicylsäurezubereitungen leicht beherrschen.

Erhältlich ist Salicylsäure in kristalliner Form oder als Pulver in unterschiedlich feiner Qualität sowie in Form von Verreibungen als Rezepturkonzentrate oder niedriger konzentrierte Salben. Als Beispiele seien genannt:

Salicylsäure mikronisiert (PZN 03948107)

Salicylsäure-Verreibung 50% (PZN 01093937, 06639275, 05109670, 06639269)

Salicylsäure-Salbe 10% (PZN 03313917, 03757301)

Salicylsäure-Salbe 5% (PZN 03313886, 03502328)

Salicylsäure-Salbe 2% (PZN 03313840, 03757293)

Salicylsäure feines Pulver (PZN 08599203, 08578282).

Anhaltspunkte zu den Spezifikationen der jeweiligen Kornklassen und deren Bezeichnung findet man in Ph.Eur. 2.9.12 (Siebanalyse).

In der Regel verwenden Apotheken zur Herstellung halbfester Zubereitungen Salicylsäure in Pulverform. Korngrößen von 100 bis 180 μm sind hier jedoch keine Seltenheit, was eine direkte Einarbeitung in Salbengrundlagen erschwert und in der Folge häufig Zubereitungen erhalten werden, die sichtbare und auf der Haut spürbare Teilchen enthalten.

Welche Maßnahmen kann der Herstellende nun ergreifen, um Zubereitungen zu erhalten, deren Teilchengröße unter 100 μm liegt?

1.) Bevorzugt sollte, wenn pulverförmige Salicylsäure zur Herstellung verwendet wird, Salicylsäure mit möglichst kleiner Korngröße (mikronisiert) eingesetzt werden. Zu empfehlen ist die Herstellung mit Fantaschale und Pistill, wobei auf ein sorgfältiges und intensives Anreiben der pulverförmigen Salicylsäure zu achten ist. Zum Anreiben geeignet sind entweder die zu verwendende Grundlage selbst - hierdurch werden jegliche Einflüsse durch andere "Anreib-Substanzen" vermieden - oder Bestandteile mit schlechtem Lösungsvermögen wie dickflüssiges Paraffin oder Vaseline. Hinweise zu Anreilmitteln und zum Löseverhalten von Salicylsäure finden sich im NRF-Rezepturhinweis „Salicylsäure zur Anwendung auf der Haut“ (3.1 und 6.2) sowie in NRF-Monographie 11.44.

Wärmezufuhr und auch ein Anreiben der Salicylsäure mit gut lösenden Medien wie z.B. Rizinusöl, Alkoholen oder Tensiden sollte unbedingt vermieden werden, da nach dem Verdünnen mit Grundlage ein Ausfällen von teilweise recht großen Kristallen der anfangs gelösten Substanz stattfinden kann. Angaben hierzu finden sich z.B. im NRF-Rezepturhinweis „Salbenherstellung“ (1.2 und 2) und im NRF-Rezepturhinweis „Salicylsäure zur Anwendung auf der Haut“ (3.1.).

2.) Die größte Sicherheit, eine möglichst kleine Korngröße in halbfesten Zubereitungen mit suspensierter Salicylsäure zu erzielen, erreicht man durch den Einsatz des Dreiwalzenstuhls / der Salbenmühle. Deshalb ist deren Verwendung z. B. auch für die Herstellung der Salicylsäure-Verreibungen 50% DAC vorgeschrieben, ebenso wie der Einsatz dieser Verreibungen zur Herstellung der Salicylvaseline in Monographie 11.43. des NRF.

Man kann also grundsätzlich von der Notwendigkeit des Einsatzes des Dreiwalzenstuhls / der Salbenmühle bei der Herstellung von halbfesten Suspensionszubereitungen mit Salicylsäure ausgehen.

3.) Da meist ausreichend fein gepulverte Salicylsäure nicht zur Verfügung steht, ist die Verwendung eines Rezepturkonzentrates für die Herstellung von Salicylsäure-Zubereitungen vorzuziehen. ZL-Untersuchungen haben gezeigt, dass die Verarbeitung industriell vorgefertigter Konzentrate im Hinblick auf eine optimale Wirkstoffverteilung am zuverlässigsten zu zufriedenstellenden Ergebnissen führt. Aber auch selbst hergestellte Rezepturkonzentrate, z.B. gemäß DAC S-025, können eingesetzt werden. Da jedoch auch hier eine gleichmäßig kleine Teilchengröße nicht immer gesichert ist und teilweise Partikel enthalten sind, die auf der Haut spürbar sind, ist bei der Eigenherstellung die Bearbeitung mit dem Dreiwalzenstuhl / der Salbenmühle erforderlich. Für Rezepturkonzentrate ist übrigens generell zu beachten, dass ggf. ein Einwaagekorrekturfaktor ermittelt und berücksichtigt werden muss.

Ferner sei darauf hingewiesen, dass bei der Verarbeitung von Rezeptursubstanzen in automatischen Rührsystemen keine Teilchenzerkleinerung erfolgt.