

ZL-UNTERSUCHUNG

Wie stabil ist Triamcinolonacetonid?



Von Mona Abdel-Tawab, Michael Hörnig, Astrid Kaunzinger, Iska Krüger, Holger Latsch und Holger Reimann / Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) hat in Zusammenarbeit mit dem Laboratorium des Deutschen Arzneimittel-Codex/Neuen Rezeptur Formulariums (DAC/NRF) Triamcinolonacetonid hinsichtlich seiner Stabilität in verschiedenen Zubereitungen untersucht. Das Glucocorticoid ist in den untersuchten Dermatik-Grundlagen über drei Monate stabil.

Triamcinolonacetonid besitzt als mittelstark wirksames topisches Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse II) einen hohen Stellenwert in der Apothekenrezeptur. Laut einer Umfrage des ZL vom September 2013 ist es der in Defekturzneimitteln am häufigsten verwendete Wirkstoff. Es ist kein Prodrug, sondern hat

Triamcinolonacetonids erfolgte gemäß DAC/NRF I.6.3.2., wobei je nach Grundlage unterschiedliche Anreibemittel verwendet wurden. Als Packmittel wurden Aluminiumtuben (35 ml), TopiTec®-Drehdosierkruken (20 und 100 g) sowie Unguator®-Spenderdosen (20 und 100 ml) eingesetzt.

de nach zwei und vier Wochen sowie nach drei Monaten ermittelt. Die Stabilität der Rezepturzneimittel wurde als ausreichend beurteilt, wenn zum jeweiligen Prüfzeitpunkt der Wirkstoffgehalt zwischen 90 und 110 Prozent des anfänglichen Triamcinolonacetonid-Gehalts lag.



Das mittelstarke Glucocorticoid Triamcinolonacetonid ist einer der am häufigsten verordneten Wirkstoffe in der Rezeptur. Foto: Fotolia/Gerhard Seybert

selbst eine ausreichende Rezeptoraffinität und wird in Konzentrationen von 0,025 bis 0,1 Prozent eingesetzt. Der rezeptierbare pH-Bereich liegt zwischen pH 2 und 9.

Der Ablauf

Mittels Fantaschale und Pistill wurden insgesamt sieben Rezepturzubereitungen in den Konzentrationen 0,025 und 0,1 Prozent mit unterschiedlichen Creme- und Salbengrundlagen hergestellt: Basiscreme DAC, Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB, Kühsalbe DAB, Weiche Zinkpaste DAB und Anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.27.). Die Verarbeitung des mikrofein gepulverten

Die homogene Wirkstoffverteilung wurde bei jeder Zubereitung durch unabhängige sechsfache Probenentnahme an unterschiedlichen Stellen der jeweils 1500 g großen Herstellungsansätze zu Beginn der Stabilitätsuntersuchung sichergestellt. Die Gehaltsbestimmung erfolgte mittels HPLC-UV-Analytik bei 238 nm. Für die Untersuchung wurden die Rezepturen über den Prüfzeitraum von drei Monaten bei 25 °C (± 2 °C) und 60 Prozent relative Feuchte (rF) (± 5 Prozent) gemäß ICH-Guideline »Stability testing of new drug substances and products« sowie zusätzlich im Kühlschrank bei 2 bis 8 °C eingelagert. Der Wirkstoffgehalt wur-

Gute Stabilität

Triamcinolonacetonid weist in allen untersuchten Zubereitungen sowohl bei 25 °C und 60 Prozent rF als auch bei Lagerung im Kühlschrank über drei Monate eine gute Stabilität auf (siehe Tabelle). Diese dreimonatige Stabilität zeigt sich auch bei der Zubereitung von Triamcinolonacetonid in Weicher Zinkpaste DAB, obwohl hier aufgrund möglicher oxidativer und hydrolytischer Zersetzungsprozesse zwischen dem Glucocorticoid und dem basisch reagierenden Zinkoxid eine Abnahme der Triamcinolonacetonid-Konzentration erwartet werden könnte. Nach drei Monaten liegt jedoch sowohl bei der 0,025-prozentigen als auch bei der 0,1-prozentigen Zubereitung die Wirkstoffkonzentration noch über 96 Prozent und damit innerhalb der Spezifikation (90 bis 110 Prozent des Ausgangswerts).

Langzeitdaten stehen noch aus

Um auch Aussagen zur längerfristigen Stabilität von Triamcinolonacetonid in Rezepturzneimitteln treffen zu können, wurde für einen Teil der Zubereitungen der Prüfzeitraum auf ein Jahr verlängert. Darin eingeschlossen ist die Überprüfung der Hydrophilen Triamcinolonacetonid-Creme 0,25 % und 0,1 % (NRF 11.38.), für die im DAC/NRF eine Haltbarkeitsfrist von sechs Monaten beziehungsweise einem Jahr angegeben ist. Diese zusätzlichen Untersuchungen sind derzeit noch nicht abgeschlossen. /

Wirkstoffgehalt n = 10	Nach drei Monaten bei 25 °C und 60 % rF		Nach drei Monaten bei 2 bis 8 °C		Aufbrauchsfrist
	MW	Vk	MW	Vk	
0,025 % Triamcinolonacetonid in Basiscreme DAC	101,9 %	0,9	101,6 %	0,6	3 Monate
0,1 % Triamcinolonacetonid in Basiscreme DAC	99,0 %	0,8	98,5 %	0,5	3 Monate
0,1 % Triamcinolonacetonid in Wasserhaltiger Hydrophiler Salbe*	100,3 %	0,6	98,9 %	0,4	3 Monate
0,1 % Triamcinolonacetonid in Kühlsalbe DAB	98,0 %	1,8	98,5 %	0,6	3 Monate
0,025 % Triamcinolonacetonid in Weicher Zinkpaste DAB	97,0 %	2,2	101,3 %	1,5	3 Monate
0,1 % Triamcinolonacetonid in Weicher Zinkpaste DAB	96,1 %	2,2	98,9 %	0,6	3 Monate
0,1 % Triamcinolonacetonid in Anionischer hydrophiler Creme SR DAC	97,7 %	2,1	97,2 %	0,6	3 Monate

Stabilität der untersuchten Zubereitungen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anfangskonzentration, Vk steht für Variationskoeffizient, MW für Mittelwert.

*Herstellerseits konserviert mit Kaliumsorbat und Sorbinsäure

SERVICE **PZ**

Aufbrauchsfristen von Triamcinolonacetonid-Zubereitungen

ZL / Für die Aufbrauchsfristen der untersuchten Triamcinolonacetonid-haltigen Zubereitungen (PZ 19/2015, Seite 28) gilt Folgendes:

1. Im Falle der Zubereitung auf Basis der Kühlsalbe DAB greift der vor allem mikrobiologisch orientierte, kürzere DAC/NRF-Richtwert für unkonservierte lipophile Hautcremes.
2. Die beiden Zubereitungen auf Grundlage der Basiscreme DAC

entsprechen der NRF-Vorschrift 11.38. Es gelten daher bis zum Abschluss der noch laufenden Langzeitstudien die diesen standardisierten hydrophilen Cremes zugeordneten, packmittelspezifischen Aufbrauchsfristen.

3. Bei den nicht standardisierten Zubereitungen bleibt es dem pharmazeutischen Sachverstand des Apothekers überlassen, im Rahmen der Risikobeurteilung bei entsprechenden

Verordnungen angemessene Aufbrauchsfristen festzulegen. Hierbei sind die nachgewiesene dreimonatige chemische Stabilität und die DAC/NRF-Richtwerte für Salben und Cremes zu beachten. /



Wirkstoffgehalt n = 10	Nach drei Monaten bei 25 °C und 60 % r.F.		Nach drei Monaten bei 2 bis 8 °C		Aufbrauchsfrist
	MW	Vk	MW	Vk	
0,025 % Triamcinolonacetonid in Basiscreme DAC	101,9 %	0,9	101,6 %	0,6	6 Monate in Aluminiumtube oder Spenderdose
0,1 % Triamcinolonacetonid in Basiscreme DAC	99,0 %	0,8	98,5 %	0,5	1 Jahr in Aluminiumtube, 6 Monate in Spenderdose
0,1 % Triamcinolonacetonid in Wasserhaltiger hydrophiler Salbe (herstellerseits konserviert mit Kaliumsorbat und Sorbinsäure)	100,3 %	0,6	98,9 %	0,4	3 Monate oder länger nach Plausibilität
0,1 % Triamcinolonacetonid in Kühlsalbe DAB	98,0 %	1,8	98,5 %	0,6	4 Wochen
0,025 % Triamcinolonacetonid in Weicher Zinkpaste DAB	97,0 %	2,2	101,3 %	1,5	3 Monate oder länger nach Plausibilität
0,1 % Triamcinolonacetonid in Weicher Zinkpaste DAB	96,1 %	2,2	98,9 %	0,6	3 Monate oder länger nach Plausibilität
0,1 % Triamcinolonacetonid in Anionischer hydrophiler Creme SR DAC	97,7 %	2,1	97,2 %	0,6	3 Monate oder länger nach Plausibilität

Stabilität der untersuchten Triamcinolonacetonid-Zubereitungen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anfangskonzentration. MW steht für Mittelwert, Vk für Variationskoeffizient.