

Galenik

AZETYSALIZYLSÄURE-PRÄPARATE IM VERGLEICHENDEN TEST . . . in der Reinheitsprüfung führen HALGON und ACETYSALICYLSÄURE RATIOPHARM

Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) in Eschborn untersuchte zwölf Azetylsalizylsäure-Monopräparate und 31 Azetylsalizylsäure-haltige Mischpräparate auf Zersetzungsprodukte und Verunreinigungen.

MONOPRÄPARATE: Das deutsche Arzneibuch (DAB 8) gibt für Azetylsalizylsäure-haltige Monopräparate eine zulässige Grenze von maximal 0,2% für freie Salizylsäure an. Eine Überprüfung der gebundenen Salizylsäure ist im DAB 8 nicht vorgeschrieben.

Nur ACID.ACETYLOSALICYLICUM DIDIER entsprach nicht den Anforderungen des Arzneibuches.* Es enthielt insgesamt 0,846% Salizylsäure (siehe Tabelle 1). 0,435% lag als freie Salizylsäure vor.

Eine Relation zwischen Qualität der Arzneimittel und Höhe der Kosten besteht bei den untersuchten Azetylsalizylsäure-Präparaten nicht. Das preiswerteste Präparat (ACETYLSALICYLSÄURE RATIOPHARM) ist ebenso wie das teure HALGON am geringsten durch Salizylsäure verunrei-

nigt, während das zuerst eingeführte ASPIRIN ebenso wie COLFARIT zu den Präparaten mit höherem (jedoch nach DAB 8 noch zulässigem) Salizylsäure-Gehalt zählen.

MISCHPRÄPARATE: Weder das DAB 8 noch das Europäische Arzneibuch schreiben Salizylsäure-Grenzwerte für Azetylsalizylsäure(ASS)-Kombinationen vor. Die britische und die US-amerikanische Pharmakopoe lassen jedoch in ASS-Mischpräparaten einen höheren Salizylsäure-Gehalt zu. Das ZL bemängelt: „Die Festlegung einer Toleranzgrenze auch für diese Präparategruppe in unserem Arzneibuch auf etwa 1% wäre wünschenswert.“

Vier Mischpräparate fielen durch einen Gehalt von über 1% Salizylsäure auf: CERTONAL B (1,417%), FLUMIDIN COMP.* (2,37%), ANTIANA-Tabl. (3,03%) und FARMAGRIPPIN* (10,43%). FARMAGRIPPIN und ANTIANA-Tabletten enthielten zudem noch einen Mindergehalt an ASS von 80,7% bzw. 89,3% der deklarierten Menge. Alle anderen untersuchten Präparate enthielten mindestens 95%.

Neben Salizylsäure ist in der Reihenuntersuchung auch Azetylsalizylsäureanhydrid und Azetylsalizylosalizylsäure, die als Syntheseverunreinigungen in Azetylsalizylsäure vorhanden sein können, bestimmt worden. Die gefundenen Werte lagen bei allen untersuchten Präparaten zwischen „nicht nachweisbar“ und 0,08%.

ALI, S.L. Pharm. Z. 124 (1979), 1922

AZETYSALIZYLSÄURE (ASS) – REINHEIT UND THERAPIEKOSTEN IM VERGLEICH				
Handelsname Hersteller	Gehalt an Salizylsäure	Handelsform	Preis der OP in DM	Kosten pro 5g ASS in DM
HALGON Total	0,01%	25 Tbl zu 0,25 g	2,20	1,76
ACETYLSALICYLSÄURE RATIOPHARM Ratiopharm	0,01%	30 Tbl zu 0,5 g	2,20	0,73
CONTRHEUMA RETARD Spitzner	0,04%	30 Tbl zu 0,65 g	7,45	1,91
ASPRO Nicholas	0,055%	30 Tbl zu 0,32 g	4,00	2,08
TRINERAL 600 Beiersdorf	0,07%	30 Tbl zu 0,6 g	4,00	1,11
ACETYLIN Von Heyden	0,074%	20 Tbl zu 0,5 g	2,40	1,20
ACIDUM ACETYLOSALICYLICUM Woelm-Pharma	0,09%	20 Tbl zu 0,5 g	2,20	1,10
ASPIRIN JUNIOR Bayer	0,105%	20 Tbl zu 0,1 g	2,40	6,00
ASPIRIN Bayer	0,122%	20 Tbl zu 0,5 g	2,60	1,30
ACID. ACETYLOSALICYLIC. 0,5g Engelhard	0,13%	20 Tbl zu 0,5 g	2,10	1,05
COLFARIT Bayer	0,18%	30 Tbl zu 0,5 g	4,70	1,57
ACID. ACETYLOSALICYLICUM DIDIER Didier	0,846% (!)	20 Tbl zu 0,5 g	2,20	1,10

Das preiswerteste Präparat ACETYLSALICYLSÄURE RATIOPHARM (DM 0,73/5g) zählt mit HALGON (DM 1,76/5g) zu den reinsten ASS-Präparaten. Nur ACID. ACETYLOSALICYLICUM DIDIER (DM 1,10/5g) entspricht mit 0,435% freier Salizylsäure, bzw. 0,846% Gesamtsalizylsäure nicht den Anforderungen des DAB 8, das bei Monosubstanzpräparaten maximal 0,2% freie Salizylsäure zuläßt.

* Der Hersteller führt das auf eine überalterte Charge (Januar 1976) zurück. Da es sich jedoch um ein Medikament ohne Verfallsdatum handelt, erscheint dieses Argument nicht stichhaltig. Auch nach 3 1/2 Jahren muß die Qualität des Arzneimittels gesichert sein. Der Hersteller hat inzwischen nur die vom ZL beanstandete Charge aus dem Handel genommen (Red.).

Nachrichten

HEXACHLOROPHEN – EIN WENIGER ERWÜNSCHTER ARZNEIMITTELBESTANDTEIL . . . immer noch in vielen Präparaten enthalten

Das Desinfektionsmittel Hexachlorophen, vor fast 40 Jahren in die Therapie eingeführt, geriet zu Beginn der 70er Jahre in Mißkredit. 1971 konnte nachgewiesen werden, daß es besonders bei Säuglingen und bei Anwendung auf größeren Wunden durch die Haut in die Blutbahn gelangt.^{1,2} Bei frühgeborenen Babies mit weniger als 2000 g Geburtsgewicht, die mehrmals in Hexachlorophen-haltigem Wasser gebadet wurden, entwickelten sich Vakuolisierungen im Zentralnervensystem.³ Gegenwärtig läuft in Frankreich ein Gerichtsverfahren, das die Hintergründe einer folgenschweren Verwechslung klären soll: 36 Kinder starben, als vor sieben Jahren ein Babypuder in den Handel kam, der versehentlich 6,35% Hexachlorophen enthielt. (Schon 0,3% gelten als gefährlich.) Acht Kinder wurden zu unheilbaren Pflegefällen und mindestens 150 mehr oder weniger stark auf Lebenszeit geschädigt.⁴

Als schließlich Hexachlorophen auch mit einer Häufung von Mißbildungen bei Kindern von Ärztinnen und Krankenschwestern, die dieses Antiseptikum zur Handdesinfektion verwendeten, in Verbindung gebracht wurde,⁵ erweiterte 1978 die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft eine frühere Warnung: Bis zur endgültigen Klärung des Risikos von Hexachlorophen sollten Frauen im gebärfähigen Alter vorsorglich die Desinfektion mit Hexachlorophen meiden.⁶

Hexachlorophen ist jedoch nicht nur Bestandteil einiger Desinfektionsmittel, sondern auch in einer Vielzahl von Aknemitteln, Venenmitteln, Hämorrhoidenmitteln, Wund- und Heilsalben und anderen Präparaten enthalten und schafft dort zusätzlich Probleme. Da es die grampositive Keimflora hemmt, wird das Wachstum gramnegativer Keime begünstigt. „Harmlose Erreger werden durch Keime verdrängt, die in kritischen Situationen zu schaffen machen.“⁷

Aus einigen Präparaten, so z.B. KODAN-Spray, DIANABOL-Creme und PIMAREKTAL, haben die Hersteller

* Die von ZL überprüften und beanstandeten Chargen dieser Präparate sind aus dem Handel gezogen worden. Von FLUMIDIN COMP. hat der Hersteller (Deutsche Kabi GmbH) inzwischen auch weitere Chargen zurückgezogen.