

Polihexanidhaltige Zubereitungen aus der Krankenhausapotheke*

■ Kristina Lamprecht-Belde, Veit Eck

Zusammenfassung

Polihexanidhaltige Lösungen für die Spülung von Wunden sind als Fertigarzneimittel zur Zeit nicht verfügbar. Die Lösungen, die in den Apotheken der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Duisburg und Hamburg an die Stationen abgegeben werden, können in jeder anderen Apotheke mit vertretbarem Aufwand auf Verschreibung hergestellt werden. Die Rezepturen werden hier vorgestellt.

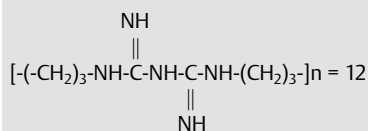
Für die lokale Anwendung von Antiseptika steht eine Reihe von Arzneistoffen zur Verfügung; in Klinik und Praxis werden PVP-Jod- und chlorhexidinhaltige Zubereitungen häufig verwendet. Andere Substanzen werden seltener eingesetzt, oder haben ihre Bedeutung weitgehend verloren. Mitte 2003 läuft eine Übergangsfrist des Arzneimittelgesetzes ab, wonach eine Reihe von Fertigarzneimitteln danach nicht mehr verkehrsfähig sind [1]. Es wird nur noch wenige potenzielle Arzneistoffe geben, die auf der Haut oder der Schleimhaut, in Wunden oder in Körperhöhlen und Organen reizlos getragen werden, und eine antiseptische Wirkung ausüben.

Polihexanid ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Guanidine und ist als Substanz in einer Zubereitung unter dem Namen Lavasept® in einem Konzentrat als 2 ml Ampullen oder 100 ml Infusionsflasche im Handel. Er ist nicht zur direkten Anwendung am Patienten geeignet. Vielmehr können mit dem Konzentrat ent-

sprechende Lösungen zur Anwendung am Patienten in der Apotheke hergestellt werden. Es gibt mit diesem Wirkstoff in Deutschland zur Zeit keine zugelassenen Fertigarzneimittel. Allerdings sind poli-hexanidhaltige Lösungen auf dem Markt, die nach dem Medizinproduktegesetz CE zertifiziert sind (Sanalind®), oder nach der Kosmetikverordnung deklariert werden (Descolind®). Diese Produkte enthalten zusätzliche Wirkstoffe und sind für die Pflege von Patienten geeignet. Zur Spülung von Wunden kommen sie nicht in Betracht. Wir betrachten es deshalb als eine Aufgabe der Krankenhausapotheke geeignete Arzneimittel selbst herzustellen, und diese den Ärzten zur Anwendung am Patienten zu überlassen.

Lavasept®-Konzentrat enthält den Wirkstoff Polihexanid mit einem Gehalt von 20%, außerdem als Hilfsstoff Macrogol 4000. Es ist eine opaleszierende, farblose Lösung, mit einem PH-Wert von 5,5. Das Wirkungsspektrum der gebrauchsfertigen Zubereitungen umfasst alle Bakterien und Candida albicans, gegen Aspergillus niger ist es nicht wirksam [2]. Chemisch ist Polihexanid ein Polyhexamethylenbiguanid-hydrochlorid mit einer Kettenlänge der C-Atome von $n = 12$. Für Polihexanid liegen noch keine standardisierten Prüfvorschriften vor. Der Hersteller stellt ein Prüfzertifikat zur Verfügung und garantiert die Qualität seines Produktes.

Polihexanid



MG: 900 – 1300

PH Optimum: breiter pH Bereich, optimal 5–8, handelsüblich: Lösung mit 20% Inhaltsstoff bei pH 5,5 als Rezeptursubstanz verfügbar

Polihexanid ist in geringen Konzentrationen wirksam und nicht toxisch. Auch nach längerer Lagerung sind die damit hergestellten Produkte noch steril. Die Wirksamkeit und die Stabilität machen den Arzneistoff für alle Zubereitungen geeignet, mit denen eine Keimreduktion auf der Haut und der Schleimhaut, in Wunden oder Körperhöhlen erreichen soll.

In der Lokalthherapie chronischer Wunden findet der Arzneistoff Polihexanid zunehmend Verwendung [3]. Die Lösungen für den Anwender sind farblos, und die Bildung von Resistenzen gegen den Wirkstoff nach mehreren Anwendungen ist bisher nicht beschrieben. Hautreaktionen und Kontaktallergien werden selten beobachtet, eine anaphylaktische Reaktion auf Polihexanid ist bekannt [4]. Eine akzidentielle Infusion mit einer Lavasept®-Spüllösung, die nur mit intensivmedizinischen Maßnahmen beherrschbar war, ist vor einiger Zeit veröffentlicht worden [5]. Um Verwechslungen bei der Applikation zu vermeiden, dürfen Lavasept Spüllösungen deshalb nur in dazu geeigneten Flaschen abgegeben werden.

Als Wundantiseptikum wird Polihexanid in Lavasept®-Ringer-Spüllösungen zum Verbandswechsel eingesetzt, um die Wunde zu befeuchten und die Besiedlung durch pathogene Mikroorganismen zu reduzieren [6,7,8]. Eine Resorption des Wirkstoffs und damit systemische Nebenwirkungen sind bei lokaler Applikation nicht zu erwarten. Es liegen mittlerweile auch klinische Erfahrungen mit einer größeren Anzahl an Patienten vor [9].

* Prof. Dr. med. G. Hierholzer zum 70. Geburtstag gewidmet

Rezepturvorschlag: Polihexanid – Ringerlösung 0,2%, 1000 ml

Lavasept®-Konzentrat 2 ml
(Inhaltsstoffe: Polihexanid, Macrogolum 4000)

Ringerlösung 1000 ml

Geeignet sind 1000-ml-Glasflaschen oder auch 1000-ml-Stopfenbeutel

Neben der Spüllösung ist ein polihexanidhaltiges Gel eine alternative therapeutische Möglichkeit. Für verschiedene Anwendungen bietet sich eine solche Arzneiform an, z.B. bei Verbrennungen mit geringem Ausmaß. Der Vorteil liegt in der Farblosigkeit der Zubereitung, so dass im Gegensatz zu PVP-Jod haltigen Salben die Beobachtung der Wunde verbessert wird.

Rezepturvorschlag: Polihexanidhaltiges Gel 0,2%

Lavasept®-Konzentrat 2 ml
(Inhaltsstoffe: Polihexanid, Macrogolum 4000)

Ringerlösung 880,5
Glycerol 100%, DAB 85,0
Lavaseptkonzentrat 2,0
Hydroxyethylcellulose 32,5
(Natrosol 250 HX Pharm)

Es ist zu beachten, dass Gelrezepturen mit einem alkalischen PH-Wert für die Anwendung auf offenen Wunden oder der Schleimhaut nicht geeignet sind. Es ist unbedingt notwendig, dass bei der Herstellung der pH-Wert als ein besonders wichtiges Qualitätsmerkmal bestimmt wird. Die Neuentwicklung von Hilfsstoffen zur Konstruktion von Hydrogelen macht die Verwendung von Hydroxyethylcellulose vielleicht überflüssig [10].

Eine weitere Anwendung findet sich bei der Sanierung von Personen, deren Nasenschleimhaut mit multiresistenten Staphylokokken (MRSA) besiedelt ist. Als Standard kommen bisher mupirocinhaltige Nasensalbe (Turixinsalbe®) oder ein octenidinhaltiges Gel zur Anwendung. Besonders beim Einsatz von Mupirocin werden sehr oft Resistenzen beobachtet. Octenidin und 2-Phenoxyethanol können Irritationen der Schleimhäute hervorrufen. Ein polihexanidhaltiges Gel und ein polihexanidhaltiges Nasenspray sind ebenso geeignet und gut verträglich. Es wird in sterilen Gefäßen dem Anwender zur Verfügung gestellt. Es ist zu beachten, dass nach Anbruch die Haltbarkeit der Zubereitung nur einige Tage beträgt.

Rezepturvorschlag: Polihexanidhaltiges Nasenspray 0,2%

Lavasept® Konzentrat 0,2 ml
(Inhaltsstoffe: Polihexanid, Macrogolum 4000)

Ringerlösung 99,8

Das Nasenspray wird in einer 10-ml-Tropfflasche mit Nasensprüh-aufsatz abgegeben

Neben den Anwendungsmöglichkeiten in der Unfallchirurgie bietet sich auch eine urologische Anwendung für Polihexanid an. Die Besiedelung der Harnblase para- und tetraplegischer Patienten mit Staphylococcus aureus oder anderer grampositiver Keime stellt zunehmend ein Problem dar, insbesondere wenn im Antibiogramm multiresistente Keime gefunden werden. Fast alle Patienten mit einer Querschnittserkrankung sind auf künstliche harnableitende Systeme angewiesen. Am häufigsten wird in der Praxis der intermittierenden Katheterismus angewendet. Diese Patientengruppe leidet immer wieder unter Entzündungen der Harnblase und der ableitenden Harnwege. Da die Schmerzen meist nicht mehr registriert werden, kann erst nach dem Erkennen der manifesten klinischen Symptome eine Infektion diagnostiziert werden. Diese Patientengruppe ist auf die regelmäßige Einnahme von Antibiotika angewiesen. Resistenzen treten häufig auf, und Therapieversager kommen vor. In der antibiotischen Therapie mit MRSA besiedelter Patienten gibt es nur wenige empfindliche alternativen Antibiotika. Es kommt vor, dass Glykopeptide wie Vancomycin und Teicoplanin nicht mehr als empfindlich getestet werden. Bei einer MRSA-Infektionen sind Linezolid, Dalfopristin, Quinupristin womöglich noch therapeutische Alternativen. Es liegt allerdings keine Indikation für den Einsatz dieser Antibiotika vor, wenn keine Zeichen einer akuten Infektion sichtbar sind. Die mögliche Sanierung mittels Spülung der Harnblase ist eine Option, um den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren.

Rezepturvorschlag: Polihexanidhaltige Ringerlösung 0,2%, 3000 ml

Lavasept®-Konzentrat 6 ml
(Inhaltsstoffe: Polihexanid, Macrogolum 4000)

Ringerlösung, 3000 ml
Es sind alle gängigen 3000 ml Ringer-Spüllösung-Beutel geeignet.

Alle urologischen Beutelsysteme und Spülkatheter sind geeignet. Stabilitätsuntersuchungen haben gezeigt, dass auch nach 7 Tagen keine Verkeimung in der Apotheke gefertigten Lösungen nachzuweisen waren. Die mikrobiologischen Untersuchung des Urins haben in mehreren Fällen ergeben, dass in wenigen Tagen eine Sanierung der Harnblase erreicht werden kann, und keine Mikroorganismen mehr nachweisbar sind.

Die therapeutischen Einsatzmöglichkeiten für Polihexanid sind damit noch nicht beendet. Der Arzneistoff kann zukünftig in anderen Zubereitungen seine Wirksamkeit beweisen.

Literatur

- ¹ Pharm. Ztg., 148 Jahrgang, Sonderheft 2003
- ² Wallhäuser. Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Konservierung – Thieme Verlag Stuttgart
- ³ Schmidt-Neuerburg, Bettag, Schlickewei, Fabry, Hanke, Renzing-Köhler, Hirche, Kock. Wirksamkeit eines neuartigen Antiseptikums in der Behandlung kontaminierter Weichteilwunden. Chirurg 2001; 72: 61 – 71
- ⁴ Oliveri, Eigenmann, Hauser. Severe anaphylaxis to a new disinfectant: polyhexanide, a chlorhexidine polymer, Schweiz. Med. Wochenschr. 1998; 128: 1408 – 11
- ⁵ Homann, Rothstein, Langer, Zenz, Steinau. Akzidentelle Infusion eines Antiseptikums (Lavasept bei einem Scherbrandverletzten, Anästhesiologie&Intensivmedizin 2002; 43: 347 – 349
- ⁶ Haber. Gebrauchsfertige Lavasept-Lösungen. Krankenhauspharmazie 1995; 16: 147 – 150
- ⁷ Bischoff. Wundantiseptika – aktuelles Präparatespektrum und Anwendungsempfehlungen Krh. – Hyg. + Inf. Verh. 2000; 22: 12ff
- ⁸ Kramer, Rudolph, Pitten, Behrens-Baumann, Reimer, Glück. Antiseptika im Kampf mit den Keimen. Pharm. Ztg. 2000; 145: 87ff
- ⁹ Roth B, Baltzer K. Z. Unfallchir. Vers. med. 1990; 83: 224 – 226
- ¹⁰ Daniels. Gele für die dermale Applikation. Pharm. Ztg. 2002; 147: 4114 – 4118

Karin Lamprecht-Belde
Apothekerin

Apotheke des Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhauses
Bergedorfer Str. 10
D-21033 Hamburg

Veit Eck
Apotheker und Dipl.-Chem.

Apotheke der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Duisburg GbR
Großenbaumer Allee 250
D-47249 Duisburg