

Monographie-Entwicklung Österreichisches Arzneibuch
Epinephrinhydrogentartrat/Adrenalinhydrogentartrat-
Lösung 0,1 % zur äußerlichen Anwendung

Juni 2020

R. MACAS*, W. DOIBER, T. LANG, A. LEIDWEIN, K. RAINER, R. STARK, J. STEINHÄUSLER, N. WALTER

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)

Zusammenfassung

Die folgende Publikation beschreibt die Hintergründe, Rahmenbedingungen und Richtlinien der Fertigproduktmonographie für die Herstellung und die Qualität einer konservierten Epinephrinhydrogentartrat/Adrenalinhydrogentartrat-Lösung (0,1 %) zur äußerlichen Anwendung.

Abstract

The following publication describes the background, general conditions, and guidelines of the product monograph for the production and quality of a preserved adrenaline tartrate solution (0.1 %) for external use.

Schlüsselwörter

Adrenalin, Epinephrin, Österreichisches Arzneibuch, Monographie, Methodenentwicklung, Spezifikation

Keywords

Adrenaline, epinephrine, Austrian Pharmacopoeia, monograph, method development, specification

Hintergrund

Arzneibücher mit ihren darin enthaltenen Vorschriften sind Nachschlagewerke für die Qualitätskontrolle von Arzneimitteln. Sie enthalten in Form von Monographien pharmazeutische Regeln über die Herstellung, Qualität, Prüfung, Lagerung und Bezeichnung von Arzneimitteln und die bei ihrer Herstellung und Prüfung verwendeten Ausgangsmaterialien und Methoden.

Das österreichische Arzneibuch besitzt normativen Charakter. Die Einträge werden durch Verordnung des „Gesundheitsministers“ auf Grundlage von § 2 Arzneibuchgesetz für verbindlich erklärt. Die Vorschriften, Standards und Verfahrensweisen der Arzneibucheinträge sind daher für Hersteller bindend einzuhalten.

Diese bieten eine verbindliche, rechtliche und wissenschaftliche Grundlage für die Herstellung und Testung während der Entwicklungs-, Produktions- und Marketingprozesse. Alle Hersteller müssen diese verbindlichen Qualitätsstandards anwenden, um ihre Produkte zu vermarkten und so eine sichere Anwendung der Arzneimittel für den Patienten zu gewährleisten.

Das Österreichische Arzneibuch (ÖAB) ist eine nationale Ergänzung zum Europäischen Arzneibuch und wird derzeit von der ÖAB-Kommission grundlegend überarbeitet. Die Medizinmarktaufsicht in der AGES und das angegliederte Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) tragen hier – wie in dieser Publikation ersichtlich – wesentliche Inhalte und qualitätsgesicherte Datensätze bei. Bei der Überarbeitung werden veraltete Monographien revidiert, neue Monographien entwickelt und obsoletere Monographien gestrichen.

Derzeit existiert nur eine Basisversion für die magistrale Herstellung in Apotheken mit einer Herstellungsbeschreibung für den Kleinmaßstab mit sehr begrenzter Haltbarkeit sowie ohne Analytik.

Es gibt derzeit kein aktuelles, qualitätsgesichertes und an die Marktsituation/-erfordernisse angepasstes Regulativ, nach dem die Produktion vorgenommen wird.

Daher ist die Aufnahme und Entwicklung der Monographie so relevant um die Produktion und KonsumentInnen auf einen zeitgemäßen Stand zu bringen.

Ziel und Durchführung

Epinephrin/Adrenalin ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Catecholamine und ein natürliches Hormon des Nebennierenmarks, welches die Effekte des Sympathikus vermittelt. Die Wirkungen beruhen auf der Bindung an die Alpha- und Beta-Adrenozeptoren. Adrenalinhydrogentartrat-Lösung (0,1 %) wird als Arzneimittel in Anstaltsapotheken und Zahnarztpraxen für die Blutstillung eingesetzt.

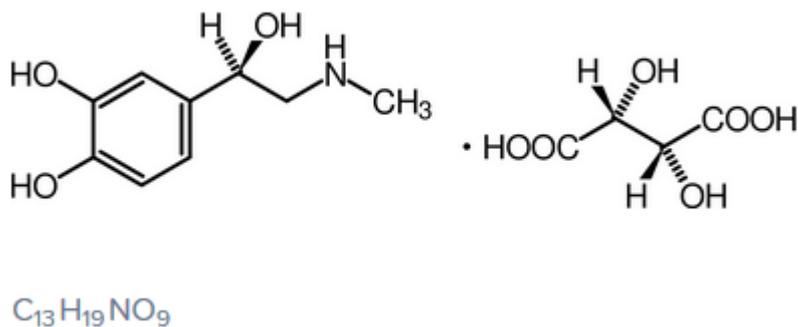


Abbildung 1 Strukturformel von Epinephrinhydrogentartrat (Europäisches Arzneibuch 2020)

In der geplanten Version einer Vollmonographie sind sowohl eine Herstellungsvorschrift im industriellen Maßstab, sowie umfassende analytische Vorschriften zu entwickeln. Durch die Entwicklung der Monographie bietet der Antragsteller allen möglichen Arzneimittelherstellern ohne weitere Entwicklungskosten die Möglichkeit, ihr Portfolio und Angebot zu erweitern. Dadurch können in weiterer Folge Arbeitsplätze in Österreich gehalten und weitere geschaffen werden.

Methodenentwicklung

Die Bestimmungen von Gehalt und Reinheit des Wirkstoffes Epinephrinhydrogentartrat/Adrenalinhydrogentartrat erfolgen in Anlehnung an die Vorschriften des Europäischen Arzneibuches für den Wirkstoff.

Als einzige Verunreinigung wird das Abbauprodukt Adrenalin beta-Sulfonat bestimmt. Die Synthesenebenprodukte sind durch die Monographie für den Wirkstoff geregelt, da zur Herstellung nur Wirkstoffe in Pharmazeutischer Europäischer Qualität zur Anwendung kommen dürfen.

Die Bestimmung des Konservierungsmittels Natriummetabisulfit erfolgt volumetrisch. Als Grenzwert am Laufzeitende wurden mindestens 30 % der Ausgangskonzentration festgelegt.

Ergebnisse

Die im Rahmen der Entwicklung erstellten Spezifikationen sind an die derzeitige Marktsituation in Österreich angepasst. Diese müssen nach Inkraftsetzung auch von etwaigen ausländischen Herstellern eingehalten werden, um eine Vermarktung zu gewährleisten. Dies kann für heimische Unternehmen unter Umständen zu einem Wettbewerbsvorteil führen.

Auch ev. angestrebte arzneimittelrechtliche Zulassungen würden durch eine solche Monographie wesentlich erleichtert werden, was wiederum primär der heimischen pharmazeutischen Industrie zu Gute kommt.

Die Veröffentlichung in digitaler Form für Rückmeldungen externer Stakeholder (pharmazeutische Industrie, (Anstalts-)Apotheken, Wissenschaft,...) erfolgt auf der BASG Homepage mit mindestens zwei Monaten Frist, (<https://www.basg.gv.at/gesundheitsberufe/oesterreichisches-arzneibuch/zur-stellungnahme>). Nach Ablauf

dieser Frist geschieht die Sammlung und Sichtung von Stellungnahmen und die Übermittlung an den Rapporteur durch die AGES.

Die rechtlich gültige Fassung der Monographie wird im Österreichischen Arzneibuch Ausgabe 2021 sowohl als Druckversion und digital als USB Medium publiziert.

Förderung

Die Erstellung der Monographie wurde durch das Bundesministerium Digitalisierung Wirtschaftsstandort gefördert (Werkvertrag GZ: BMDW-97.500/0018-II/A/2/2019).



Quelle

Europäisches Arzneibuch (2020): Strukturformel von Epinephrinhydrogentartrat/Adrenalinhydrogentartrat aus dem Europäischen Arzneibuch <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition> (Zugriff 25.05.2020)

AutorInnenkontakt

Mag. Roman Macas

Abteilung Analytik chemisch-pharmazeutische Arzneimittel
BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
AGES - Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Spargelfeldstraße 191
A-1220 Wien

Telefon +43 (0) 50 555 - 36940

Telefax +43 (0) 50 555 - 36909

Mobil +43 (0) 664 621 09 50

E-Mail roman.macas@ages.at

www.basg.at

www.ages.at