

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% (NRF 11.137.)

Wirkstoff	1 g enthält 0,4 mg oder 1 mg Polihexanid
Weitere Bestandteile	Macrogol 4000, Macrogol 400, Wasser für Injektionszwecke
Arzneiform	Hydrophile Salbe zur Anwendung auf der Haut
Standardabgabemenge	50 g

Anwendung

Als lokales Wund- und Hautantiseptikum.

Herstellung

Hinweis:

Bei Polihexanid-Lösung 20 Prozent kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe Allgemeine Hinweise **I.2.1.1.**

Bestandteile

100 g Zubereitung enthalten:

	0,04%	0,1%
Macrogol 4000	25,0 g ...	25,0 g
Macrogol 400	65,0 g ...	65,0 g
Polihexanid-Lösung 20 Prozent (siehe Bezugsquellennachweis für Rezepturbestandteile, Abschnitt III.2.)	0,2 g ...	0,5 g
Wasser für Injektionszwecke	9,8 g ...	9,5 g

Packmittel

- Tube aus Aluminium mit Innenschutzlackierung
- Pumpspender aus Kunststoff (s. Bezugsquellennachweis für Packmittel und Applikations- und Arbeitshilfen **III.3.**)

Hinsichtlich der Maßnahmen zum Gefahr- und Arbeitsschutz sind die geltenden Rechtsvorschriften zu beachten. Darüber hinaus wird empfohlen, die Handlungshilfen der Bundesapothekerkammer heranzuziehen.

Zubereitung

1. In einer mit Pistill tarierten Salbenschale werden die Macrogole auf dem Wasserbad bei 70°C geschmolzen.
Inprozessprüfung: Temperaturkontrolle. Die Schmelze muss klar und farblos sein.
2. Die Polihexanid-Lösung wird mit Hilfe einer sterilen Einmalspritze und aufgesteckter Kanüle unter einwandfreien Hygienebedingungen aus der Durchstechflasche entnommen, in einem Becherglas gewogen und mit Wasser für Injektionszwecke gemischt.
3. Der wässrige Ansatz wird der heißen Schmelze zugesetzt. Die Salbe muss bis zum Erkalten auf Raumtemperatur ständig gerührt werden.
4. Verdunstungsverluste werden mit Wasser für Injektionszwecke ersetzt.
Inprozessprüfung: Die Salbe muss geruchlos, weiß-glänzend und durchscheinend sein. Sie muss frei von Klumpen sein.

Abfüllung

Die Salbe wird unmittelbar nach der Herstellung abgefüllt.

Alternative Herstellungstechniken

Die Herstellung mit einem Rolliersystem im Kunststoffschlauch führt zu vergleichbaren Ergebnissen. Hierbei sind die gerätespezifischen Angaben des Herstellers zu beachten, s. Allgemeine Hinweise **I.6.9**.

Kennzeichnung

Auf dem Behältnis werden mindestens die Kennzeichnung gemäß Apothekenbetriebsordnung sowie Bezeichnung und Ziffer der NRF-Monographie angebracht. Folgende Angaben sind einzubeziehen:

- „1- bis 3-mal täglich auf die betroffene Körperstelle auftragen“,
- „Nicht mehr anwenden nach dem ...“ (Enddatum der Aufbrauchsfrist, s. Allgemeine Hinweise, Tabelle **I.4.-3**).

Information und Beratung

Wirkung und Indikationen

Polihexanid gehört zur Gruppe der Biguanide mit Strukturverwandtschaft zum Chlorhexidin. Der kationische Biguanidteil interagiert mit sauren Phospholipid-partialstrukturen der bakteriellen Zellmembran und erhöht deren Permeabilität

(1, 4, 5, 7). Unter Verlust von Zytoplasmabestandteilen, vor allem Kaliumionen, tritt der Zelltod ein (5). Polihexanid besitzt eine große therapeutische Breite aufgrund der selektiven Wirkung gegenüber sauren Lipiden bakterieller Zellmembranen (10). Dagegen werden neutrale Lipide humaner Zellmembranen kaum beeinflusst (4, 10). Es zeigt im Vergleich zu anderen Lokalantiseptika eine gute Gewebeverträglichkeit.

Das breite mikrobizide Spektrum umfasst *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus lactis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* und *Saccaromyces cerevisiae* (2). Darüber hinaus ist die Wirksamkeit gegen *Chlamydia trachomatis* (7) beschrieben. Aufgrund der Strukturverwandtschaft mit Chlorhexidin wird auch eine Wirkung gegen Viren vermutet (7). Die mikrobizide Wirkung tritt erreger- und konzentrationsabhängig innerhalb von 5 bis 20 Minuten ein (10).

Polihexanid beeinträchtigt nicht die Bildung von Granulationsgewebe und hemmt somit nicht die Wundbehandlung (6). Im Vergleich zu anderen Lokalantiseptika besitzt Polihexanid keinen Eiweißfehler (8) und wird hinsichtlich der therapeutischen Breite und Gewebeverträglichkeit als günstig eingeschätzt (9).

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% wird angewendet bei oberflächlichen infektionsgefährdeten und infizierten Wunden, als Adjuvans zur Wundbehandlung bei der chirurgischen Versorgung drohender, akuter und chronischer Weichteilinfektionen.

Anwendung und Dosierung

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% wird ein- bis 3-mal täglich angewendet. Zur Anwendung auf Wunden soll jede Einzelentnahme mit einem neuen sterilen Spatel erfolgen. Bei gramnegativen Erregern wird die Verwendung von Polihexanid-Macrogolsalbe 0,1% empfohlen.

Die Kombination mit anderen Antiseptika, wie z.B. Povidon-Iod, ist wegen Inaktivierung des Polihexanid nicht geeignet. Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% ist in Wasser oder wässrigen Spüllösungen langsam, aber vollständig löslich.

Unerwünschte Wirkungen und Anwendungsbeschränkungen

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% darf nicht in tiefe Wunden eingebracht werden. Neben unerwünschter Wirkungen des Polihexanid muss auch die Resorption von Macrogol vermieden werden (12, 13).

In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen, wie zum Beispiel Urtikaria, Exantheme und Fieber auftreten (4, 8). Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% ist im Bereich infektionsfreier Gelenke wegen der Gefahr von

Knorpelschädigung sowie bei Allergien gegen den Wirkstoff kontraindiziert (7). Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% ist wegen seiner osmotischen Lokalkwirkung nicht für die intranasale Anwendung geeignet.

Pharmazeutische Erläuterungen

Chemische, physikalische und galenische Eigenschaften

Polihexanid-Lösung 20 Prozent enthält ein Gemisch aus Polyhexamethylenbiguanid-Hydrochloriden. Die wässrige, farblose bis schwach gelbliche Flüssigkeit ist mischbar mit Wasser und Alkoholen. Polihexanid ist eine starke Base mit den Werten pK_{s1} von 10,5 bis 11,5 und pK_{s2} von 2 bis 3 der beiden protonierbaren Stickstoff-Atome in den Biguanid-Strukturen (1). Die Substanz ist über den pH-Bereich von 5 bis 8 stabil.

Polihexanid ist verträglich mit nichtionischen Emulgatoren, Säuren und quartären Ammoniumverbindungen (2), dagegen ist es unverträglich mit anionischen Emulgatoren (2) und anionischen Gelbildnern (11). Auch mit Povidon-Iod sind Inkompatibilitäten beschrieben. Die Kombination mit anderen Arzneimitteln bedarf einer kritischen Prüfung.

Herstellungstechnik und Abfüllung

Stehen weder ein LAF-Gerät noch eine Rezepturwerkbank zur Verfügung, sind unter den gegebenen Umständen hygienisch einwandfreie Bedingungen zu schaffen. Polihexanid-Lösung 20 Prozent darf bei der Entnahme nicht kontaminiert werden und kann im Anbruch bei sachgerechter Lagerung über einen längeren Zeitraum für Rezepturzwecke verwendet werden. Es wird mittels Einmalspritze und aufgesteckter steriler Kanüle aus dem Originalbehältnis (Durchstechflasche) entnommen.

Polihexanid-Stammlösung 0,1% (Vorschrift S.30.) kann nicht zur Herstellung verwendet werden, weil dies zu einem zu hohen Wasseranteil führen würde. Macrogol 4000 erstarrt bereits bei etwa 57°C, so dass über einen großen Temperaturbereich kalt gerührt werden muss. Trotzdem lassen sich bei Macrogolsalben dieser Zusammensetzung kleine, aber mit bloßem Auge erkennbare Strukturen kaum vermeiden.

Als Packmittel sind neben Tuben aus Aluminium mit Innenschutzlackierung auch Pumpspender-Systeme geeignet.

Konservierung

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% ist bedingt durch die antimikrobielle Eigenschaft des Arzneistoffs mikrobiell nicht anfällig und enthält keinen Konservierungsstoff.

Stabilität

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% ist bei Raumtemperatur chemisch, physikalisch und mikrobiologisch stabil.

Historie

Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04% / 0,1% stellt eine Ergänzung monographierter Polihexanid-Rezepturen für die Wund- und Hautbehandlung dar. Sie wurde im Krankenhaus unter der Bezeichnung Polihexanid-Wundgel 0,04% / 0,1% entwickelt; ihre defekturemäßige Herstellung ist beschrieben (3).

Literatur

1. Haber, M., Gebrauchsfertige Lavasept®-Lösungen. Herstellung und Prüfung in der Krankenhausapotheke, Krankenhauspharmazie 16 (1995) 147–150.
2. Wallhäußer, K. H., Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1995, S. 601–602.
3. Apotheke des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek, Hamburg, Monographie: Polihexanid-Wundgel 0,04% / 0,1%. In: ADKA Service-Abteilung (Hrsg.), Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken. Formularium hospitale, Loseblattsammlung auf dem Stand der 6. Ergänzungslieferung 2005. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2005.
4. Kramer, A., Antiseptika und Händedesinfektionsmittel. In: Korting, H. C., Sterry, W. (Hrsg.), Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin und Wien 2001, S. 285–286.
5. Probst, W., Vasel-Biergans, A., Arzneimittel zur Keimreduktion. In: Wundmanagement, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2004, S. 171–174.
6. Roth, B., Bienz, R., Dora, C., Lokale antiseptische Therapie des diabetischen Fußes. In: Wassel, P., Gerngroß, H. (Hrsg.), Moderne Wundbehandlung, Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1998, S. 139–145.
7. Kramer, A., Rudolph, P., Efficacy and tolerance of selected antiseptic substances in respect of suitability for use on the eye. In: Kramer, A., Behrens-Baumann, W., Antiseptic prophylaxis and therapy in ocular infections. Developments in ophthalmology, Vol. 33, Karger, Basel und andere Orte 2002, S. 130–137.
8. Ohem, N., GMP-gerechte Sterilherstellung und Analytik, Krankenhauspharmazie 21 (2000) 117–119.
9. Kramer, A., Adrian, V., Adam, C., Vergleich der Toxizität von Lavasept® und ausgewählten Antiseptika, Hyg. Med. 18 (1993) 9–16.

-
10. Kramer, A., Daeschlein, G., Kammerlander, G., et al., Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik, Hyg. Med. 29 (2004) 147–157.
 11. Balsler, K., Iseringhausen, M., Celluloseäther. In: Bartholomé, E., et al. (Hrsg.), Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Band 9, 4. Auflage, Verlag Chemie, Weinheim, New York 1975, S. 192–212.
 12. Bruns, D. E., et al., Polyethylene glycol intoxication in burn patients, Burns 9 (1982) 49–52.
 13. Herold, D. A., et al., Toxicity of topical polyethylene glycol, Toxicol. Appl. Pharmacol. 65 (1982) 329–335.