

# Mometasonfuroat 0,05% in Polihexanid-Wundgel

## Herstellung und Analytik

Dr. Frauke Braeschke  
Krankenhausapotheke der Asklepios Kliniken Hamburg GmbH  
Tangstedter Landstraße 400, 22417 Hamburg  
e-mail: [f.braeschke@asklepios.com](mailto:f.braeschke@asklepios.com)



- **Allgemeines**
- **Galenik: Zusammensetzung/Herstellprozess**
- **Analytik**
- **Stabilitätsuntersuchungen**
- **Zusammenfassung**

### Ausgangssituation:

**Wunsch eines Kombinationspräparates aus Polihexanid-Wundgel und Mometasonfuroat für spezielle dermatologische Indikationen**

▶ **Ecural®-Fettcreme + Polihexanid-Wundgel 0,04% 1:1**

- **Ecural®-Fettcreme: 0,1% Mometasonfuroat in W/O-Creme**
- **Polihexanid-Wundgel 0,04%: Hydrophile Salbe in Macrogol-Grundlage**

### Mometasonfuroat Ph.Eur.:

- **Halogenierter Monoester des Prednisolons (+Furanring)**
- **Praktisch unlöslich in Wasser**
- **Rezeptierbarer Bereich (b. gelöstem Wirkstoffanteil in hydrophiler Phase einer Rezeptur): 1,5-5,5**
- **Mittelstark bis stark wirksames synthetisches Glucocorticoid**
- **Sehr geringe topische Resorption, 0,4% bei Fettcremes**
- **Erhältliche FA: Halbfeste Zubereitungen, Lösung zur Anw. auf der Kopfhaut, nasale Zubereitungen**
- **Patentrechtlicher Schutz bis 2005**

### Polihexanid (20% Lösung) DAC:

- **Gemisch aus Polyhexamethylenbiguanid-Hydrochloriden, kationisches Biguanid-Derivat (Inkompatibilitäten z.B. mit anionischen Substanzen)**
- **Breites mikrobizides und fungizides Spektrum**
- **Stabil bei pH 5-8**
- **NRF-Rezepturen z.B. 11.137 Polihexanid-Macrogolsalbe, ADKA-Herstellungsvorschriften**
- **Praktikable Analysenvorschriften für Defekturen mit Polihexanid (UV-Spektroskopie)**

**Bis ca. 2006 Ecural®-Fettcreme + Polihexanid-Wundgel  
1:1 (+Topitec)**

- entspr. **0,05% Mometasonfuroat + 0,02% Polihexanid**
- **Chemische/galenische Inkompatibilitäten?**
- **Stabilität Mometasonfuroat/Polihexanid?**
- **Laufzeit 3 Monate**

**Ab 2005: Patenrechtliche Freigabe Mometasonfuroat,  
lieferbar in Ph.Eur. Qualität; zu 0,05% in Polihexanid 0,04%  
Wundgel (Eigenfertigung) eingearbeitet**

**Macrogol-Zusammensetzung:**

	<b><u>NRF-Monographie:</u></b>	<b><u>Modifiziert:</u></b>
<b>Macrogol 4000</b>	<b>25g</b>	<b>20g</b>
<b>Macrogol 400</b>	<b>65g</b>	<b>70g</b>

# Rezepturvorschrift

<b>Substanz</b>	<b>Qualität</b>	<b>Einwaage [g]</b>
<b>Mometasonfuroat</b>	<b>Ph.Eur.</b>	<b>0,05</b>
<b>Polihexanid-Lösung 20%</b>	<b>DAC</b>	<b>0,20</b>
<b>Macrogol 400</b>	<b>Ph.Eur.</b>	<b>70,0</b>
<b>Macrogol 4000</b>	<b>Ph.Eur.</b>	<b>20,0</b>
<b>Gereinigtes Wasser</b>	<b>(EF)</b>	<b>9,75</b>
<b>Gesamt</b>		<b>100,0g</b>

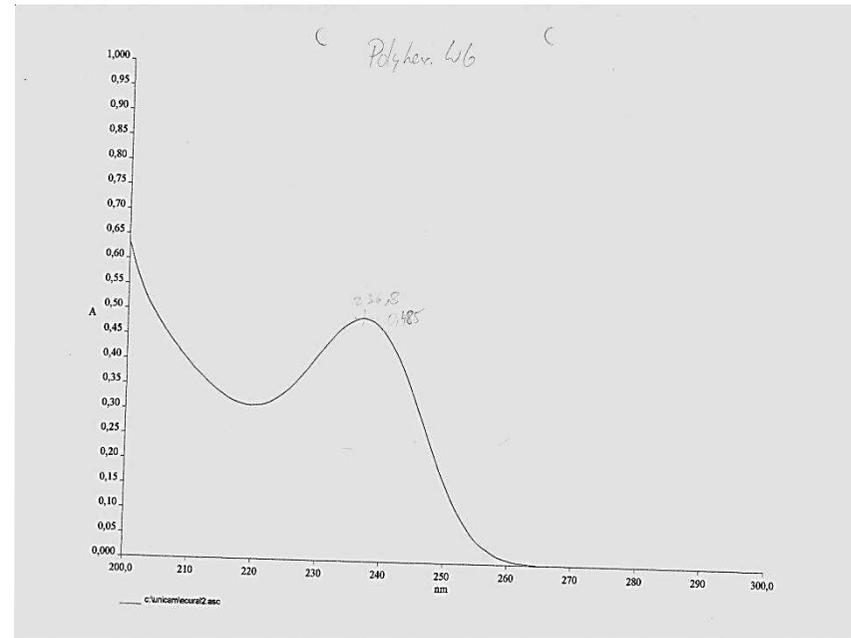
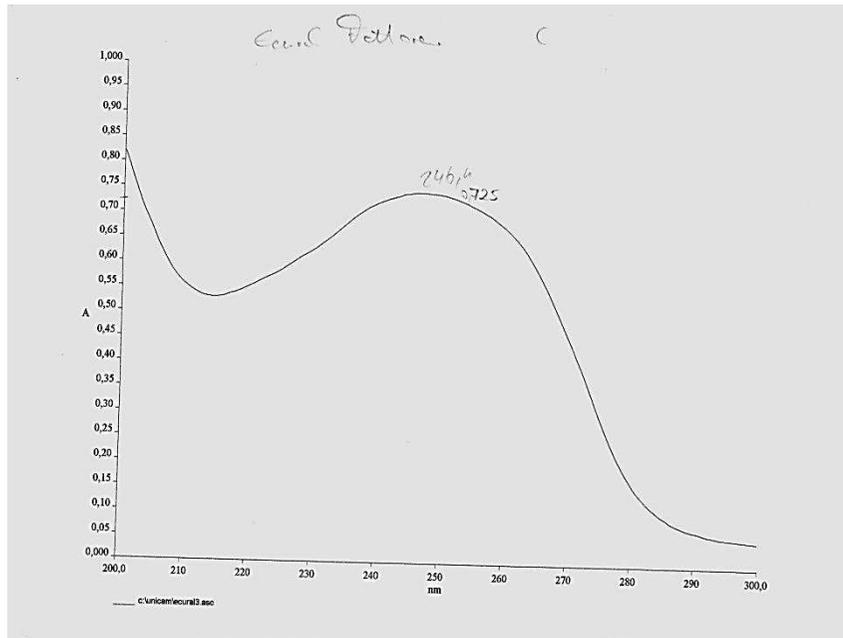
- **Macrogol 4000 abwiegen und in das Stephan-Rührwerk geben**
- **Macrogol 400, Wasser und Polihexanid-Lösung 20% abwiegen und ebenso in das Rührwerk geben**
- **Schmelzen bei 60 ° C unter Vakuum**
- **Nach stufenweisem Herunterkühlen auf etwa 40 ° C mit Rührintervallen wird das Mometasonfuroat zugewogen und die Salbe für etwa 10 min weitergerührt; weiteres Herunterkühlen auf RT unter Rühren**
- **Abfüllung erfolgt über die Gasti-Abfüllanlage in 100ml Aluminiumtuben zu 80g**

- **Organoleptische und mikroskopische Prüfungen, Konsistenz**
- **Gehalt Wirkstoff(e):**
  - **Austestung UV-Analytik**
  - **Austestung HPLC-Analytik**

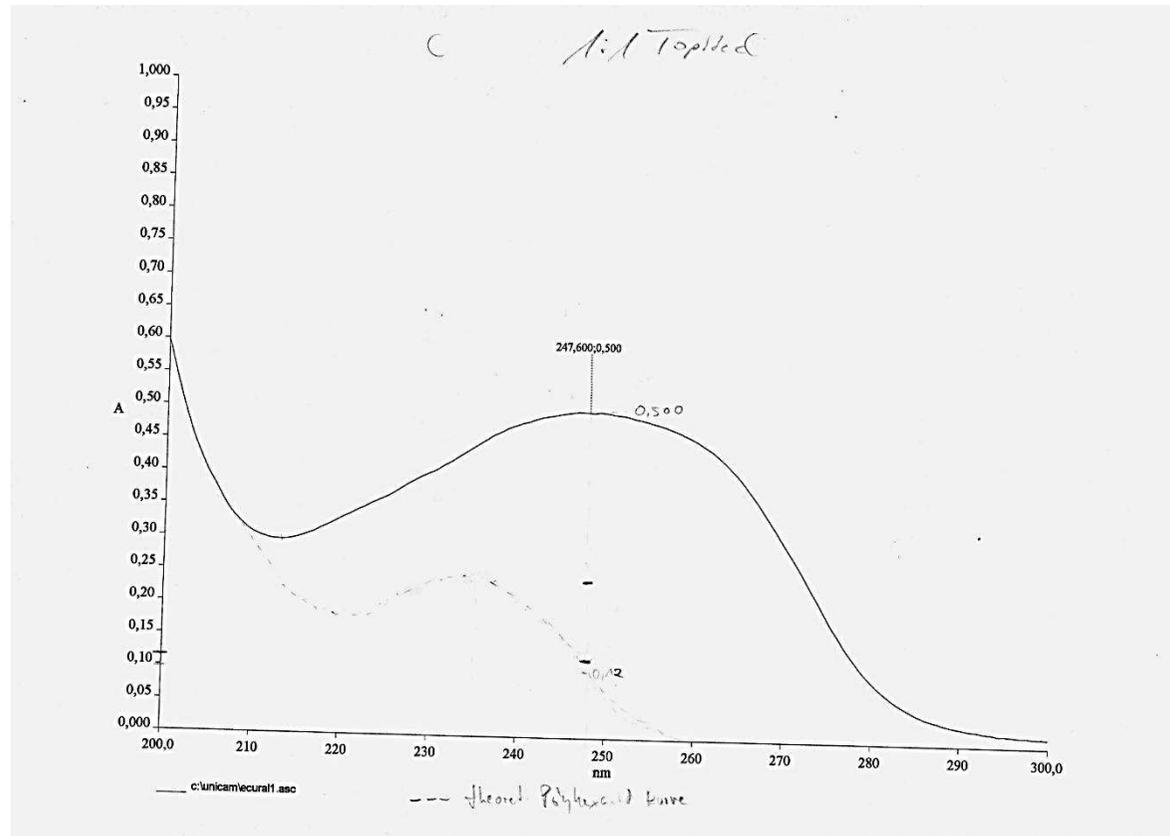
Mometasonfuroat UV-Max. bei 249nm

Polihexanid UV-Max. bei 236nm

## Ecural®-Fettcreme



## Ecural®-Fettcreme + Polihexanid-Wundgel 1:1



## **Ecural®-Fettcreme + Polihexanid-Wundgel 1:1:**

**4,0g Probe werden mit etwa 60ml Methanol/Wasser (90:10) versetzt und 20´ rühren gelassen. Nach Filtration und Nachspülen Auffüllen ad 200,0ml**

	<b>Probe 1</b>	<b>Probe 2</b>	<b>Probe 3</b>
Absorption	0,520	0,523	0,515
(Max. 243 +/-2nm)			
	MW = 0,519 +/- 0,8%		

- **Ursprünglich ausgetestet: 125mm-RP18e-Säule, Acetonitril/Wasser-Gemisch 70/30,  $\lambda$  210nm ; für Stabilitätsprüfungen nicht geeignet wegen ungenügender Auflösung beim Mometasonfuroat-Peak**
- **Ph.Eur. Mometasonfuroat ► Reinheit „Prüfung auf verwandte Substanzen“: RP18-250mm-Chromatographie mit Acetonitril/Wasser-Gemisch 50/50,  $\lambda$  254nm;**

**Nachteil: Polihexanid nicht detektiert**

Säule	RP18, 250m x3mm (5µm) (LiChrospher Fa. Merck)
Mobile Phase	Acetonitril (+0,1%H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 85%V/V)/ Wasser 50:50 V/V
Temperatur	30°C
Fluss	1ml/min
Detektion	254nm
Injektionsvolumen	10µl
Retentionszeit	Mometasonfuroat: ca. 11min

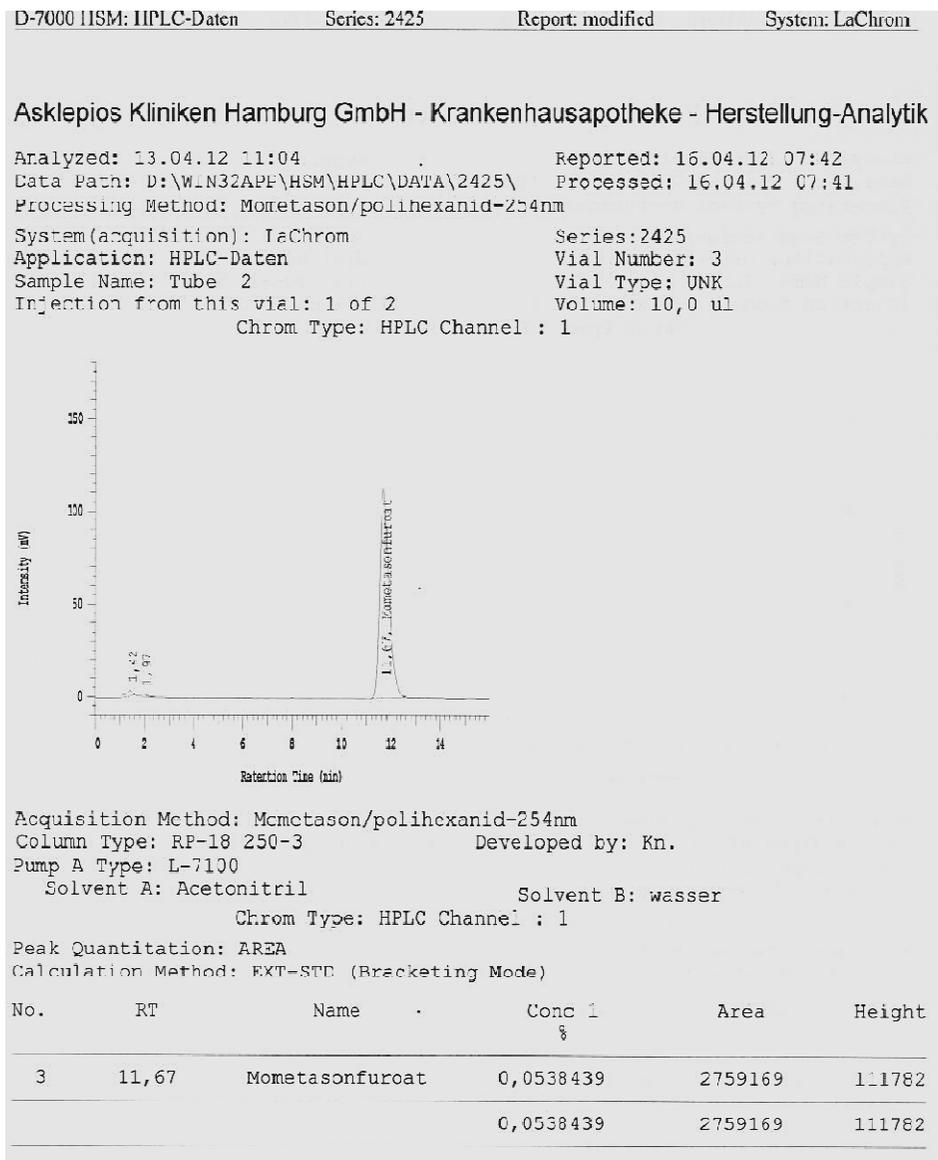
## Probenvorbereitung:

**2,0 g Probe + 6,0 g Acetonitril 70%; durch Schütteln/Rühren lösen**

**Externer Standard: 0,0125% Mometasonfuroat in Acetonitril 70% (G/G)**

**(HPLC-Daten: Linearität 0,996; Wiederholpräzision: %RSD = 0,72)**

# Analytik – HPLC-Beispielchromatogramm Probe



## Charge 203-0412

Tube	Gehalt [%] Mometasonfuroat (Soll: 0,045-0,55%)
1	0,053
2	0,054
3	0,054
4	0,054

## Prüfspezifikation

**Aussehen: weißlich-glänzend, leicht transparent, geruchlos**

**Identität:**

**- Mometasonfuroat: Vergleich Retentionszeit Hauptpeak im HPLC- Chromatogramm Probe und Referenzlösung**

**- Polihexanid und Hilfsstoffe: Kontrolle Freigabenummer**

**Reinheit: Homogenität, Mikroskopische Betrachtung**

**Gehalt: Mometasonfuroat 90,0 – 110,0% (HPLC)**

**Polihexanid, Macrogole: Wägeausdruck**

## Prüfung auf

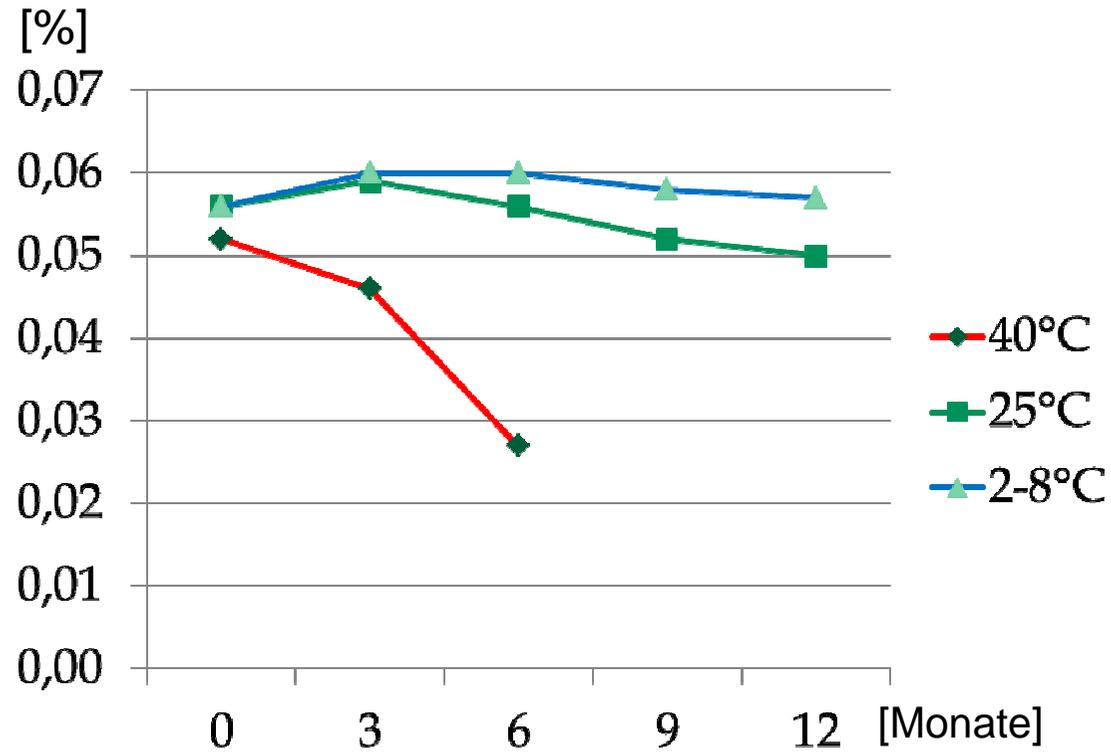
- **Aussehen**
- **Gehalt Mometasonfuroat**

**zu festgelegten Zeitpunkten bei 40 ° C, 25 ° C und 2-8 ° C**

## Aussehen:

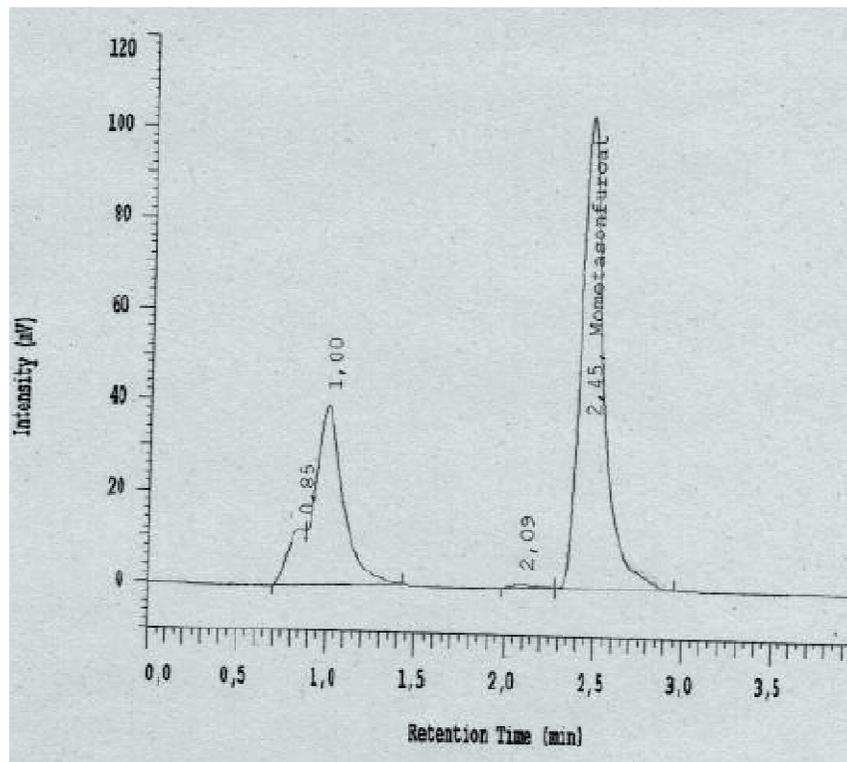
**25 ° C und kühl: keine organoleptischen und mikroskopischen Veränderungen während der 12 Monate**

## Gehalt Mometasonfuroat (Soll: 0,045 – 0,055%)

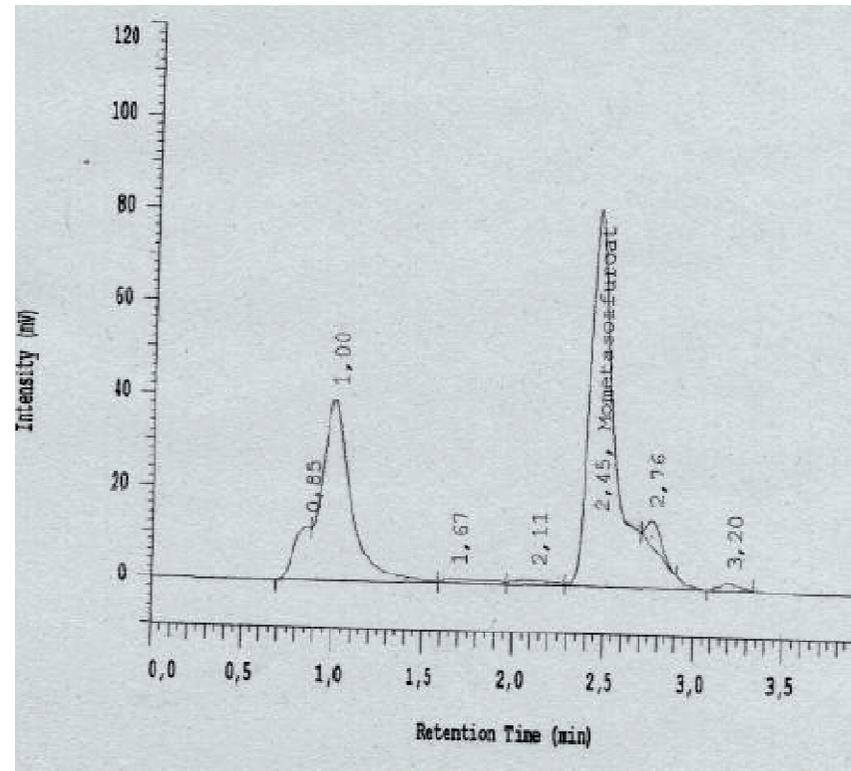


RP18e-125mm,  $\lambda$  210nm (70% Acetonitril)

**25 °C, 1 Monat**

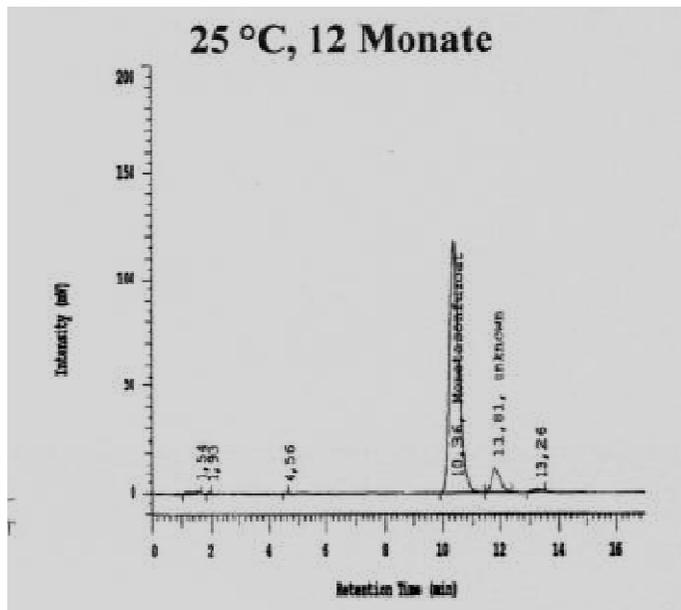


**40 °C, 1 Monat**

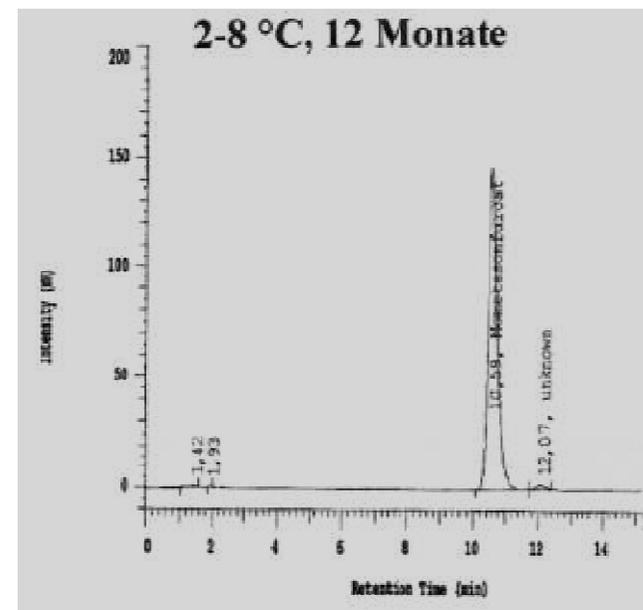


**RP18-250mm,  $\lambda = 254\text{nm}$ , 50% Acetonitril**

**25°C**

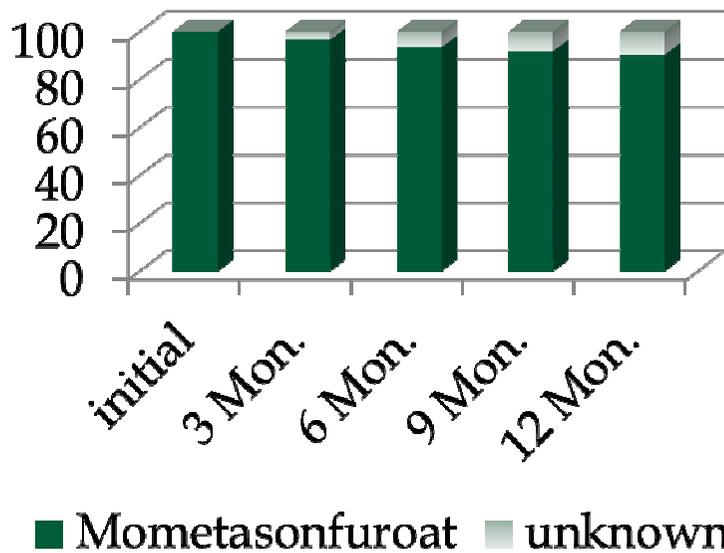


**Kühl**

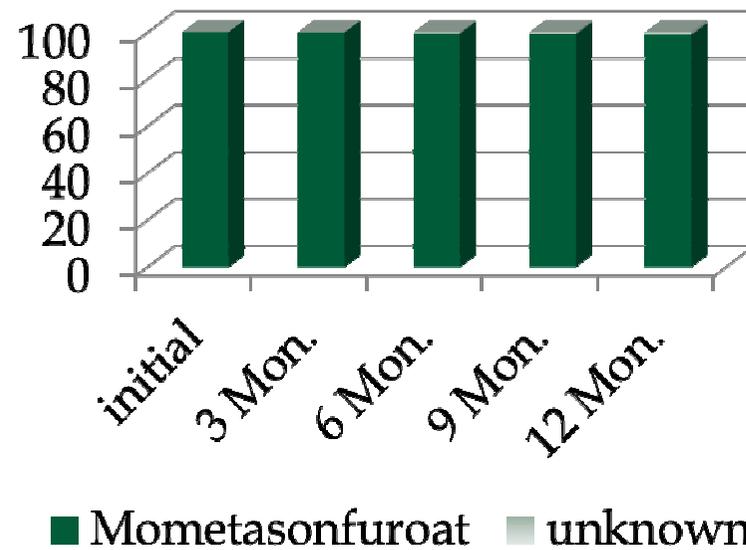


## Anteil Zersetzungspeak an Gesamtpeakfläche

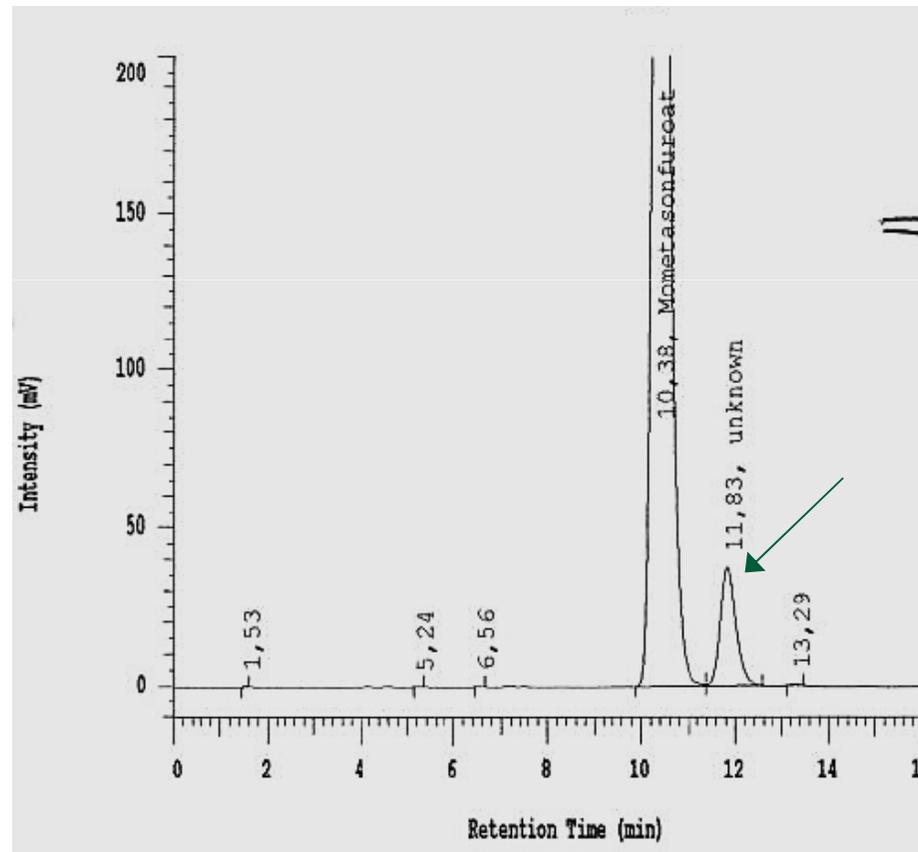
25°C



Kühl



## Lösung Mometasonfuroat in Acetonitril/Wasser, 1 Woche 40 °C



### ➤ Rezeptur:

**Polihexanid-Wundgel als Grundlage für Rezepturen mit Mometasonfuroat geeignet**

### ➤ Defektur:

- **Galenisch stabile Zubereitung, gute mikroskopische Beschaffenheit, homogene Verteilung des Wirkstoffes MF durch Prüfung des Gehaltes**
- **einfache HPLC-Methode zur Gehaltsbestimmung des MF**
- **Begrenzung der Laufzeit durch temperatur- und pH-abhängige Zersetzung des MF**
- **Kühlagerung in der Apotheke, Abgabe und Lagerung auf Station bei RT, Laufzeit 9 Monate**

- **Follow-Up-Kontrollen**
- **Prüfung der In-Use-Stability durch Keimzahlbestimmung von zu verschiedenen Zeitpunkten entnommenen Proben aus der Tube**
- **Entwicklung einer Gehaltsbestimmungsmethode für Polihexanid (Stabilitätsprüfungen!)**

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Mometasonfuroat 0,05% in Polihexanid-Wundgel - Herstellung und Analytik -

Dr. Frauke Braeschke  
Krankenhausapotheke der Asklepios Kliniken Hamburg GmbH  
Tangstedter Landstraße 400, 22417 Hamburg  
e-mail: [f.braeschke@asklepios.com](mailto:f.braeschke@asklepios.com)

