



Natriumedetat

Rezeptur-- Viele von Ihnen haben den Chelatbildner bestimmt schon einmal zur pH-Regulierung verwendet. Wussten Sie, dass er auch in der Zahnheilkunde bei Wurzelbehandlungen eingesetzt wird?

TEXT: STEFANIE FASTNACHT UND SARAH SIEGLER



**das-pta-magazin.de/
rezepturoktober**
Rezepturprofi Sarah Siegler arbeitet in den Ertelt-Apotheken in Bisingen. Sie unterzieht die vorgestellte Rezeptur dem Praxistest. Ein Video zeigt die PTA in Aktion.



Die Rezeptur

Natriumedetat-Lösung 20 %
(NRF 27.2.), 100,0 g

Natriumedetat 20,0 g
NaOH 4 % 52,0 g
Aqua ad injectabilia ad 100,0 g

Dos.: zu Händen des Zahnarztes

Natriumedetat ist ein weißes bis fast weißes kristallines geruchsloses Pulver, das Wasser aus der Umgebungsluft bindet (hygroskopisch). Die schwache Säure ist löslich in Wasser (105 g/l), aber unlöslich in Ethanol 96 Prozent (V/V). Individualrezepturen mit dem Wirkstoff, der als Chelatbildner unter anderem Calciumionen bindet, werden zum Beispiel in der Zahnheilkunde eingesetzt. Zahnärzte verwenden eine 20-prozentige Natriumedetat-Lösung zur Aufbereitung von Zahnwurzelkanälen während Wurzelbehandlungen. Mit der Lösung werden die Wurzelkanäle gespült, um calciumhaltiges Dentin zu lösen und die Haftung der neu eingebrachten Wurzelkanalfüllung zu verbessern. Auch zur Nachbehandlung von Kalkverätzungen am Auge wird Natriumedetat verwendet. Ferner dient es in der Galenik als Hilfsstoff, zum Beispiel, um die Wirksamkeit von Konservierungstoffen wie Benzalkoniumchlorid und Polihexanid zu verbessern. Außerdem wird es in Dermatika mit Clotrimazol und topischen Glukokortikoiden als Puffersubstanz zur pH-Wert-Regulierung eingesetzt. Auch oxidationsanfällige Wirk- und Hilfsstoffe wie Epinephrin, Captopril, Carbomere oder Sorbinsäure lassen sich durch den Zusatz von Natriumedetat stabilisieren.

Fotos: Sarah Siegler (2)

Fotos: Sarah Siegler (3)

PROBLEMANALYSE UND LÖSUNGEN

Natriumedetat ist nur begrenzt in Wasser löslich, was bei der Herstellung von wässrigen Lösungen Schwierigkeiten bereitet. Ferner ist zu beachten, dass der Wirkstoffgehalt der Rezeptursubstanz chargenspezifisch schwankt. In hohen Konzentrationen (20 %) interagiert Natriumedetat außerdem mit Packmitteln aus Glas. Dabei kann es zu Ausfällungen kommen und die Wirksamkeit ist beeinträchtigt. Zudem gibt es substanzspezifische Inkompatibilitäten, etwa mit starken Alkalien, Schwermetallen und Schwermetallsalzen, insbesondere Eisen, Kupfer und Nickel, auf die im Folgenden aber nicht näher eingegangen wird.

Löslichkeit

Problem-- Um therapeutisch wirksame, wässrige Lösungen mit Natriumedetat herzustellen, bedarf es oft hoher Konzentrationen (20 %). Allerdings ist die Löslichkeit von Natriumedetat in Wasser auf 105 Gramm pro Liter begrenzt.

Lösung-- Durch Erwärmen und Erhöhen des pH-Werts mit Natriumhydroxid lässt sich die Löslichkeit des Chelatbildners in Wasser verbessern. Damit dieser aus der fertigen Lösung später nicht wieder auskristallisiert, muss diese bei über 15 Grad Celsius gelagert werden.

Wirkstoffgehalt

Problem-- Natriumedetat ist hygroskopisch, weshalb der Wirkstoffgehalt der Rezeptursubstanz chargenspezifisch schwanken kann.

Lösung-- Um Fehldosierungen bei der Herstellung von Rezepturen zu vermeiden, muss bei der Einwaage von Natriumedetat der Einwaagekorrekturfaktor (f) berücksichtigt werden. Viele Rohstofflieferanten geben den Wert bereits auf dem mitgelieferten Analysenzertifikat an. Fehlt die Angabe, lässt er sich mit der Excel-Rechenhilfe aus dem DAC/NRF ermitteln. Um den Einwaagekorrekturfaktor immer parat zu haben, empfiehlt es sich, ihn gut lesbar auf dem Standgefäß anzubringen. Sobald Wirkstoff nachgekauft wird, muss der Wert chargenspezifisch neu berechnet beziehungsweise neu ausgewiesen werden.

Packmittel

Problem-- Natriumedetat in hohen Konzentrationen (20 %) ist nicht mit Packmitteln aus Glas kompatibel. Denn Glas enthält neben Silikat auch Aluminium-, Calcium- und Magnesiumionen, die durch den Chelatbildner gebunden werden. In Folge trübt sich das Glas und wird porös. Damit einher gehen auch Wirkverluste von Natriumedetat. Durch Bindung von Calciumionen aus dem Glasmaterial ist der Komplexbildner „gesättigt“ und entfaltet zum Beispiel bei Zahnwurzelbehandlungen nicht mehr die gewünschte demineralisierende Wirkung. **Lösung--** Das DAC/NRF schlägt als alternatives Packmittel zu Glasflaschen Rundflaschen aus High-Density-Polyethylene (Hart-Polyethylen, HDPE) mit Verschlusskappe oder eine Vierkantflasche aus Polyethylenterephthalat (PET) sowie HDPE mit Schraubverschluss vor. Lichtschutz spielt für Natriumedetat keine Rolle.

Serie Rezeptur

Weitere Folgen der Serie

Ausgabe

03/2026 Thymian
04/2026 Sildenafil
05/2026 Steinkohlenteer
06/2026 Neomycin
07/2026 Metformin
08/2026 Ethosuximid
09/2026 Bisacodyl
10/2026 Natriumedetat
11/2026 Clobetasol
12/2026 Benzydamin

Alle Artikel finden Sie unter
das-pta-magazin.de/heftarchiv.



Vorbereiten Alle Ausgangsstoffe bereitstellen. Dann die Natriumedetat-Lösung herstellen, abdecken und im Wasserbad auf mindestens 80 Grad Celsius erwärmen.



Konservierung

Problem-- Wässrige Lösungen sind grundsätzlich anfällig für Mikroorganismen und müssen unter bestimmten Voraussetzungen konserviert werden.

Lösung-- Bei wässrigen Lösungen mit einer Konzentration von 20 Prozent Natriumedetat ist keine zusätzliche Konservierung erforderlich. Als Chelatbildner bindet der Wirkstoff Metallionen, die Bestandteile von Enzymen sind, die Mikroorganismen für ihr Wachstum und ihre Entwicklung brauchen. Funktionieren diese Enzyme nicht mehr, wird Mikroorganismen ihre Lebensgrundlage entzogen. Zudem tragen der Einsatz von sterilem Wasser, eine keimarme Arbeitsweise und eine Heißabfüllung in keimarme Abgabefläße dazu bei, mikrobiellem Befall vorzubeugen.

PRAXISBEISPIEL

Die Kundin Annemarie Kugler* betritt mit einem Rezept von ihrer Zahnärztin die Apotheke. Sie erzählt PTA Sarah Siegler, dass am nächsten Tag bei ihr eine Zahnwurzelbehandlung durchgeführt wird. In den nächsten Wochen folgen noch weitere, da sie wegen großer Zahnarztangst seit Jahren nicht mehr zu den jährlichen Kontrollterminen gegangen ist. Nun sind gleich mehrere Zähne kaputt, und die Kundin leidet unter heftigen Zahnschmerzen. Sarah Siegler liest sich die Verordnung durch. Darauf sind 100 Gramm Natriumedetat-Lösung 20 % (NRF 27.2.) zur Abgabe in der Zahnarztpraxis verordnet. Die PTA sagt Frau Kugler, dass sie die Lösung bis zum Abend herstellen kann. Sie erfragt bei Frau Kugler noch, ob sie Unverträglichkeiten hat, die berücksichtigt werden müssen, was Frau Kugler verneint.



Temperaturkontrolle Die fertige Natriumedetat-Lösung muss eine Temperatur von mindestens 80 Grad Celsius aufweisen. Danach kann sie zügig abgefüllt werden.



Packmittel Natriumedetat-Lösung 20 Prozent ist mit Packmitteln aus Glas nicht kompatibel. Kunststoffflaschen aus HDPE oder PET eignen sich besser.

Da die Abgabe von Rezepturen als Sprechstundenbedarf zunehmend kritisch gesehen wird, hat die Zahnärztin ein Kassenrezept für die Kundin ausgestellt. Nach aktueller Rechtsprechung (z. B. BVerwG Az. 3 C 2.24) werden Rezepturen, die ohne namentlichen Patientenbezug für den Praxisvorrat hergestellt werden, oft als zulassungspflichtige Fertigarzneimittel eingestuft, für deren Herstellung Apotheken keine Zulassung besitzen.

Plausibilitätsprüfung

Nachdem Frau Kugler die Apotheke verlassen hat, macht sich Sarah Siegler an die Recherche für die Rezeptur. Da es sich um eine standardisierte NRF-Rezeptur handelt, kann sie die Prüfung verkürzen. Sie kontrolliert lediglich, ob Wirk- und Hilfsstoffe tatsächlich kompatibel sind. Weil bei Frau Kugler keine Unverträglichkeiten und Allergien bekannt sind, stuft sie die Natriumedetat-Lösung als plausibel und herstellbar ein.

Herstellungsanweisung

Beim Anfertigen orientiert sich Sarah Siegler an den Angaben im NRF. Um ein möglichst keimarmes Endprodukt zu erhalten, verwendet sie Wasser für Injektionszwecke in Form eines Fertigarzneimittels, für das keine Eingangsprüfung notwendig ist, und hinterlegt die Pharmazentralnummer des entsprechenden Gebindes. Auch notiert sie, die fertige Lösung bei einer Temperatur von mindestens 80 Grad Celsius abzufüllen. Als Packmittel wählt sie eine Vierkantflasche aus PET mit Schraubverschluss, die in der Apotheke vorrätig ist. Die Aufbewahrungsfrist entnimmt sie dem NRF: Kunststoffflasche, sechs Monate, Lagerung $\geq 15^\circ\text{C}$. Eine zusätzliche Konservierung sieht sie nicht vor. Zum Abschluss vermerkt sie noch, neben der normalen Laborkleidung eine Schutzbrille zu tragen, um Augenverletzungen durch ätzende Natronlauge vorzubeugen.

Fotos: Sarah Siegler (2)

HERSTELLUNG

Die PTA stuft die Rezeptur als kompatibel und stabil ein und lässt sich die Herstellungsanweisung von der diensthabenden Apothekerin digital unterschreiben. Da alle Ausgangsstoffe und -materialien in der Apotheke an Lager sind, legt sie ihre Schutzkleidung an und desinfiziert Arbeitsfläche und Ausgangsmaterialien gemäß Hygieneplan (§ 4a ApBetrO) mit Isopropanol 70 Prozent (V/V).

Natriumhydroxid-Lösung herstellen

Als erstes tariert Sarah Siegler ein Becherglas mit Glasstab aus, wiegt dann die Natriumhydroxid-Plättchen darin ab und ergänzt mit Wasser für Injektionszwecke auf die 25-fache Masse der Einwaage. Bei der Inprozessprüfung sieht die Lösung wie gefordert klar und farblos aus.

Natriumedetat lösen

In einem zweiten, mit Glasstab tarierten Becherglas löst die PTA dann Natriumedetat unter Erhitzen im Wasserbad in Natriumhydroxid-Lösung 4 % und Wasser für Injektionszwecke. Zur Inprozesskontrolle bestimmt sie mit einem feinskalierten pH-Indikatorstreifen den pH-Wert der so entstandenen Lösung. Dieser liegt wie im DAC/NRF gefordert zwischen pH 7 und 8.

Erhitzen

Diese Lösung deckt sie mit einer Folie ab und erwärmt sie rund fünf Minuten lang bis kurz vor dem Siedepunkt. Verdunstungsverluste gleicht sie danach mit Wasser für Injektionszwecke aus. Bei der abschließenden Inprozessprüfung freut sie sich, dass die Lösung klar und dünnflüssig aussieht und eine Temperatur von etwas über 80 Grad Celsius aufweist.

Abfüllen und etikettieren

Die heiße Lösung füllt Sarah Siegler sofort nach der Zubereitung in das bereitgelegte Packmittel ab und kennzeichnet die fertige Rezeptur wie in Paragraph 14 der Apothekenbetriebsordnung vorgesehen.

ABGEBEN

Als Frau Kugler in die Apotheke kommt, gibt ihr Sarah Siegler die fertige Natriumedetat-Lösung mit. Die Kundin bedankt sich für die schnelle und unkomplizierte Herstellung der Rezeptur und hofft, dass ihre Zahnschmerzen bald besser werden.

*Name von der Redaktion geändert. Die im Beitrag genannten Produkte werden, sofern es Alternativen gibt, beispielhaft genannt.

Dr. Stefan Bär unterstützt die Redaktion bei der Serie fachlich. Die Rezeptur ist sein Spezialgebiet. Er setzt sich dafür unter anderem als Mitglied der Fachgruppe „Magistrale Rezeptur“ der GD Gesellschaft für Dermatopharmazie und als Betreuer dreier Rezepturhilfshotlines ein.

ZUSAMMENGEFASST

- ▲ Natriumedetat ist ein Chelatbildner zur Komplexierung von Metallionen. Als Rezepturarzneimittel dient der Wirkstoff zur Nachbehandlung von Kalkverätzungen am Auge oder bei Zahnwurzelbehandlungen.
- ▲ Natriumedetat wird ferner zur Wirksamkeitsverbesserung von Konservierungsstoffen, zur pH-Wert-Pufferung oder zur Stabilisierung oxidationsempfindlicher Wirk- und Hilfsstoffe angewendet.
- ▲ Hochkonzentrierte Natriumedetatlösungen (20 %) sind inkompatibel mit Packmitteln aus Glas. Hier muss auf Kunststoffgefäße aus PET oder HDPE ausgewichen werden.
- ▲ Natriumedetat ist hygroskopisch. Bei der Einwaage der Rezeptursubstanz muss ein chargenspezifischer Einwaagekorrekturfaktor berücksichtigt werden.

ColoCalm® Duo

NIMMT DEM PUPS DIE PUSTE

Simethicon entschäumt und
medizinische Kohle bindet die Gase.



- Reduziert Flatulenz und Blähungen
- Wirkt gegen Krämpfe und damit verbundene Schmerzen

2-Phasen-Tablette



www.colocalm-duo.de

Cassella-med GmbH & Co. KG · Gereonsmühlengasse 1 · 50670 Köln · Telefon: 0800 1652-200 · Telefax: 0800 1652-700 · E-Mail: dialog@cassella-med.eu · Ein Unternehmen der Klosterfrau Healthcare Group

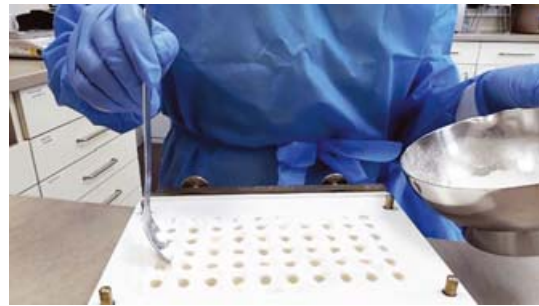
DIE REZEPTURFRAGE

Unter der Lupe – Probleme aus der Rezeptur

Wie werden Kapseln richtig befüllt?

DIE ANTWORT

Ringversuche des Zentrallaboratoriums Deutscher Apotheker zeigen bei der Kapselherstellung in Apotheken häufig Abweichungen in der Gleichförmigkeit der Masse. Wichtig ist es daher, im ersten Schritt das Herstellungsverfahren, gravimetrisch oder volumetrisch, festzulegen. Damit im zweiten Schritt eine homogene Pulvermischung entsteht, wird eine glatte Fantaschale aus Glas oder Edelstahl verwendet, um Wirkstoffverluste durch Adhäsion zu minimieren. Der Wirkstoff sollte mikronisiert oder als sehr feines Pulver vorliegen und von der Korngröße her dem des Füllmittels entsprechen, um Entmischung und Dosierungengenauigkeiten vorzubeugen. Als Standardfüllmittel schlägt das NRF zum Beispiel eine Mischung aus Mannitol 99,5 Prozent und Siliciumdioxid 0,5 Prozent (NRF S.38.) vor. Um den Wirkstoff möglichst gleichmäßig im Füllmittel zu verteilen, wird etwas Füllmittel in der Schale vorgelegt, der Wirkstoff zugewogen und nach dem Einbettungsverfahren mit weiterem Füllmittel abgedeckt. Dieser Ansatz wird drei Mal unter Abschaben mit dem Kartenblatt gemischt. Anschließend kommt



das restliche Füllmittel dazu, und es wird nochmal drei Mal gemischt und abgeschabt. Beim Mischen darf die Schüttdichte des Pulvers nicht verändert werden. Zu starker Druck führt zur Kompaktierung, intensives Rühren zum Aufbauschen. Beides verfälscht das Volumen, wodurch eine passgenaue volumetrische Abfüllung in die vorgesehenen Kapselunterteile misslingt.



Sarah Siegler ist PTA und Mitglied im PTA Beirat von DAS PTA MAGAZIN. Sie unterzieht die in der Serie Rezeptur vorgestellten Rezepturen dem Praxistest. Hier gibt sie Tipps zu Ausgangsstoffen und möglichen Herstellungsproblemen.

Rat der Expertin

Für eine gleichmäßige Befüllung von Steckkapseln im Kapselfüllgerät hat sich die Spargelbeettechnik bewährt. Hierbei verteilen Sie die homogene Pulvermischung mit einem Rezepturlöffel oder einem Pulverschiffchen gleichmäßig auf die Stege Ihres Kapselbretts. Wichtig ist, dass die dabei entstehenden Pulverstränge möglichst gleich groß sind. Mit der langen geraden Kante des Kartenblattes streichen Sie das Pulver anschließend ohne Druck auszuüben mit gleichmäßigen Bewegungen in die Kapselunterteile. Ist danach noch Pulver übrig, verteilen Sie dieses erneut gleichmäßig auf dem Brett. Durch definiertes Aufstoßen (Klopfen) des Geräts, idealerweise auf einer stoßdämpfenden Gummimatte, wird das bereits in die Kapseln eingefüllte Pulver leicht verdichtet, sodass Sie den Überstand problemlos gleichmäßig einstreichen können. Bei der anschließenden Inprozesskontrolle auf Gleichförmigkeit der Masse werden Sie sehen, dass Sie einwandfreie, gleichförmige Kapseln hergestellt haben.

Fotos: [M] Ramona Heim, stock.adobe.com; Sarah Siegler; Thomas Hellmann



Ihr Urteil zählt! Jetzt Tester*in werden.

PTA Tester-Club

Werden Sie Mitglied im original PTA Tester-Club von DAS PTA MAGAZIN! Testen Sie neue Produkte und berichten Sie von Ihren Erfahrungen.

