

Frage des Monats Januar 2023

Intranasale Applikation von Arzneistoffen

Physiologische Aspekte

Zwar bietet die Nasenschleimhaut mit ihren weniger als 100 cm² nur eine kleine Fläche für die Arzneimittelapplikation und -resorption, ist aber dennoch als nicht-invasiver Applikationsweg interessant, weil sie gut zugänglich ist [1]. Hinzukommt, dass die respiratorische Region der Nase stark durchblutet ist, so dass hier applizierte Medikamente systemische Wirkung entfalten können. Eine natürliche Barriere bilden dabei Schleimschicht und Flimmerhärchen. Der Nasenschleim ist isoton; er besteht zu 1–3 % aus Mucin, zu 1–2 % aus Salzen und sonst überwiegend aus Wasser [1]. Zur Infektabwehr ist er mit einem pH-Wert von ca. 6 leicht sauer. Das Flimmerepithel sorgt über den Reinigungsmechanismus der mukoziliären Clearance stetig für die Säuberung der Nasenschleimhaut [2].

Aspekte zur nasalen Resorption von Arzneistoffen

Folgende Faktoren beeinflussen allgemein die Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffes bei intranasaler Applikation [nach 1,2]:

- Eigenschaften der Nasenschleimhaut (Integrität, Durchblutung, Gefäßpermeabilität)
- Verweildauer des Wirkstoffes auf der Nasenschleimhaut (ca. 20-30 min, durch Schnäuzen weniger)
- Mukusabsorption (mukoziliäre Clearance, pH-Wert und Viskosität des Mukus)

Bei der Arzneimittelauswahl und der galenischen Formulierung sind außerdem zu berücksichtigen:

- Stoffeigenschaften (Löslichkeit, Ladung, Größe)
- Trägerlösung (Stabilität, Ladung, pH-Wert)
- Applikationsart (Tropfengröße, endonasale Verteilung)
- Ladung und Größe des Arzneistoff-Moleküls
 - je größer und stärker geladen das Molekül, desto schlechtere Resorption
 - gute Rezeption i. d. R. bei kleinen Moleküle unter 1000 Da (über die Poren der Nasenschleimhaut)

Grundsätzlich sollten bei intranasaler Gabe **kleine Volumina** verabreicht werden (max. 0,5 ml pro Nasenloch), in Ausnahmefällen ist bis zu 1 ml pro Nasenloch möglich [3]. Mit einem Zerstäuber-Aufsatz (z. B. MAD®) lassen sich durch den feinen Nebel größere Volumina auf einmal verabreichen. Nach Applikation größerer Volumina läuft überschüssige Flüssigkeit über den Rachen in den Magen ab; auch von dort kann der Arzneistoff resorbiert werden (Wirkeintritt zeitlich verzögert, Lebermetabolismus).

Hilfsmittel zur nasalen Applikation

Verschiedene Fläschchen mit Nasenspray-Aufsatz lassen sich z. B. über die Apotheke beziehen. Zu beachten ist jedoch, dass die Aufsätze in verschiedenen Hubvolumina verfügbar sind (meist ca. 0,15 ml/Hub)! Je nach Hubvolumen ändert sich die applizierte Wirkstoffmenge. Dies ist bei der Dosierung unbedingt zu berücksichtigen und mit der beliefernden Apotheke im Vorfeld zu besprechen.

Besondere Applikationssysteme wie der LMA-MAD™-Nasalzerstäuber zerstäuben die Arzneistofflösung beim Spritzen sehr fein, sodass sie sich als feiner Nebel auf der Schleimhaut verteilt. Ein MAD (Mucosal

Direktorin der Klinik: Prof. Dr. med. Claudia Bausewein PhD MSc
Leitung Kompetenzzentrum Palliativpharmazie: Dr. rer. biol. hum. Constanze Rémi MSc

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Markus Lerch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler,
Pflegedirektor (komm.): Alfred Holderied, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann (Dekan),
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.



Atomization Device) kostet je nach Bezugsquelle allerdings zwischen 4 und 15 € und ist damit relativ teuer. Daher sollte patientenindividuell diskutiert werden, ob ein herkömmlicher Nasenspray-Aufsatz ausreicht.

Der Vorteil des herkömmlichen Nasensprayaufsatzes besteht darin, dass Patient:innen oder Versorgende die Anwendung kaum vorbereiten müssen, anders als beim MAD; sie nehmen vor der Applikation nur die Kappe ab und sprühen ggf. ein- bis zweimal in die Luft.

Apotheken können Nasenspraylösungen herstellen. Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Lösung abhängig von der Stabilität des jeweiligen Arzneistoffes und Konservierung unterschiedlich zu verwenden ist. Je nach Anwendungsbereich ist Konservierung nicht unbedingt nötig, was die Herstellung erleichtert.

Zusammenfassung

Die intranasale Gabe von Arzneistoffen bietet sich als Applikationsweg an, wenn ein besonders schneller Wirkeintritt erwünscht ist oder z. B. Dysphagie vorliegt. Nicht jeder Arzneistoff eignet sich für diese Art der Anwendung. Auch Grenzen wie etwa das angewandte Volumen sind zu berücksichtigen. Ob dabei eher ein herkömmlicher Nasensprayaufsatz in Frage kommt oder ein MAD, hängt von Indikation und Versorgungsumfeld ab.

Literatur

1. Müller-Goymann (Hrsg.): Bauer/Frömming/Führer Pharmazeutische Technologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2022, 11. Auflage
2. Beule AG. Funktionen und Funktionsstörungen der respiratorischen Schleimhaut der Nase und der Nasennebenhöhlen. Laryngo-Rhino-Otol 2010; 89: S15-S34.
3. Dönitz S. Intranasale Medikamentengabe - Nützliche Alternative zum venösen Zugang, 10/2019, verfügbar unter www.bibliomed-pflege.de/pi/artikel/37296-nuetzliche-alternative-zum-venoesen-zugang (aufgerufen 25.01.2023)