

LNA - MEDEDELING

17 maart 2020

Handdesinfectantia voor professioneel gebruik

*Vloeibare handalcohol en viskeuze desinfecterende gel
Vrijstelling geldt alleen voor verkoop aan en gebruik door professionele zorgaanbieders*

Inleiding

Sinds de vaststelling van de eerste besmettingen met het Coronavirus (COVID-19) in Nederland is de vraag naar producten voor handdesinfectie sterk gestegen. Het gebruik van desinfecterende middelen heeft niet de eerste voorkeur, omdat dergelijke middelen ook de normale huidflora vernietigen. Bovendien is het landelijke advies van het RIVM [1] vooralsnog gebaseerd op het regelmatig en grondig wassen van de handen met water en zeep. Voor professionals in de zorg is het desondanks noodzakelijk te kunnen beschikken over desinfectiemiddelen op alcoholbasis.

Het LNA geeft in deze mededeling een voorschrift voor een vloeibare handalcohol en een voorschrift voor een viskeuze gel met geketoneerde alcohol, bestemd voor professioneel gebruik.

Professioneel gebruik

Voor desinfecterende middelen is formeel toelating vereist door het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb). Volgens de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden (art.43) is het verboden om biociden zonder toelating voorhanden of op voorraad te hebben. Het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat heeft met terugwerkende kracht vanaf 14 maart 2020 een vrijstelling verleend [2] die het mogelijk maakt dat (ziekenhuis)apotheken desinfecterende middelen maken met tenminste 70% v/v (geketoneerde) alcohol. De vrijstelling geldt uitsluitend voor verkoop aan en gebruik door professionele zorgaanbieders en is van kracht tot en met 9 september 2020.

Plaats in de therapie

Zie ook onder 'ethanol' in de geldende editie van het Informatorium Medicamentorum.

Cutaan

Ethanol wordt lokaal toegepast ter desinfectie van de huid, soms in combinatie met chloorhexidine. Chloorhexidine is echter minder effectief tegen virussen. Een effectieve desinfectie wordt bereikt met minimaal 70% v/v ethanol. Deze concentratie werkt beperkt virucide.

HANDALCOHOL, VLOEIBAAR

Declaratie

Werkzaam bestanddeel: 647 mg ethanol per gram
Farmaceutische vorm: cutane oplossing
Hulpstoffen: glycerol 85%, gezuiverd water

Receptuur

Zie ook het Commentaar

Alcohol ketonatus 95%	70 g (= 86 ml)
Glycerolum 85 per centum	1 g
Aqua purificata	ad 100 g

Bereiding

Zie ook het Commentaar

1. Meng de geketoneerde alcohol met glycerol.
2. Voeg gezuiverd water toe tot gewicht.
3. Meng en vul uit in de verpakking.

Bescherming product

Geen bijzondere maatregelen.

Verpakking

Medicijnfles met pompverstuiver of klapdop.

Bewaring

Zie ook het Commentaar

Niet-aangebroken verpakking:

- fles, 6 maanden; beneden 25 °C, niet in de vriezer.

Binnen bovenstaande termijn, na aanbreken:

- fles, 3 maanden; beneden 25 °C, niet in de vriezer.

Etikettering

Houdbaarheid en bewaartemperatuur van de niet aangebroken verpakking en na aanbreken.

Waarschuwing: vuurgevaarlijk.

Deze mededeling wordt eenmalig door het Laboratorium der Nederlandse Apothekers op papier verstuurd naar apotheken die zakelijke contributie betalen, pakkethouders Z en abonnees op de LNA-mededelingen. Mutaties in de mededeling worden alleen op de KNMP-Kennisbank verwerkt. Voor vragen naar aanleiding van deze mededeling kunt u zich wenden tot de LNA-helppdesk, email: 512@KNMP.NL, tel.nr.: 070-3737370.

Kwaliteitseisen

Identiteit: conform gedeclareerde samenstelling.
 Gehalte ethanol: 90-110% van de gedeclareerde hoeveelheid, berekend als chemisch zuivere substantie.

Uiterlijk: heldere oplossing met kenmerkende geur.
 Microbiologische zuiverheid: zie Ph. Eur. hoofdstuk 5.1.4.

DESINFECTERENDE GEL, VISKEUS**Declaratie**

Werkzaam bestanddeel: 684 mg ethanol per gram
 Farmaceutische vorm: cutane gel
 Hulpstoffen: carbomeer 974P, glycerol 85%,
 trometamol, gezuiverd water

Receptuur

Zie ook het Commentaar

Alcohol ketonatus 95%	74 g (= 92 ml)
Carbomerum 974P	1,6 g
Trometamol	400 mg
Glycerolum 85%	1 g
Aqua purificata	ad 100 g

Bescherming product

Geen bijzondere maatregelen.

Bereiding

Zie ook het commentaar

1. Los de trometamol op in 10 ml gezuiverd water.
2. Wrijf de carbomeer uit in een gladde stenen mortier.
3. Voeg de trometamol-oplossing toe aan de carbomeer en meng tot een homogene gel.
4. Voeg de alcohol in kleine porties toe en meng.
5. Voeg de glycerol toe en meng.
6. Vul aan met gezuiverd water tot gewicht.
7. Meng en vul uit in de verpakking.

Verpakking

Tube

Bewaring

Zie ook het commentaar

Niet-aangebroken verpakking:

- tube, 6 maanden; beneden 25 °C, niet in de vriezer

Binnen bovenstaande termijn, na aanbreken:

- tube, 3 maanden; beneden 25 °C, niet in de vriezer

Etikettering

Houdbaarheid en bewaar temperatuur van de niet aangebroken verpakking en na aanbreken.

Waarschuwing: vuurgevaarlijk.

Kwaliteitseisen

Identiteit: conform gedeclareerde samenstelling.
 Gehalte ethanol: 90-110% van de gedeclareerde hoeveelheid, berekend als chemisch zuivere substantie.

Uiterlijk: heldere of iets opalescente, kleurloze gel met kenmerkende geur.

Microbiologische zuiverheid: zie Ph. Eur. 5.1.4.

COMMENTAAR**Geketoneerde alcohol**

Voor cutane toepassingen zoals huidontsmetting wordt doorgaans gedetoneerde alcohol gebruikt, enerzijds om misbruik te voorkomen en anderzijds vanwege de kosten. Hiervoor zijn verschillende denatureringsmiddelen beschikbaar. Met methanol gedetoneerde alcohol is eigenlijk ongeschikt voor gebruik op de huid vanwege de huidnotatie (H311: Giftig bij contact met de huid). Methylalkohol verdient daarom de voorkeur. Ook ethanol gedetoneerd met isopropylalcohol is in de handel verkrijgbaar en geschikt voor toepassing op de huid. Het werken met (grotere) hoeveelheden alcohol in de apotheek brengt risico's met zich mee, zoals de toxiciteit bij inhalatie door de bereider en brandgevaar. Raadpleeg het programma RiFaS voor het beschermingsadvies dat geldt bij bereiding in de apotheek. Voorzie de gebruiker van duidelijke informatie over de toxiciteit van (gedetoneerde) ethanol en de brandgevaarlijkheid.

Brandgevaarlijk

Het werken met grote hoeveelheden geketoneerde alcohol is niet zonder risico's vanwege het brandgevaar. Het vlammpunt van ethanol, de temperatuur waarbij een stof nog genoeg damp afgeeft om tot ontbranding te kunnen komen bij contact met een ontstekingsbron, bedraagt 12 °C [3]. Zorg bij de verwerking daarom voor een goed geventileerde ruimte, buiten de aanwezigheid van mogelijke ontstekingsbronnen.

Receptuur oplossing

De hoeveelheid geketoneerde alcohol 95% is zodanig berekend dat het uiteindelijke alcoholpercentage ongeveer 75% bedraagt [4]. Aan de oplossing is 1% glycerol 85% toegevoegd om uitdroging van de huid tegen te gaan.

Alternatief zonder glycerol

De aanwezigheid van glycerol wordt door sommige personen als plakkerig ervaren. Een alternatieve samenstelling zonder glycerol is te verkrijgen door 5% decyloleaat (Cetiol V) te mengen met geketoneerde alcohol 95%. Hiermee ontstaat een opalescent mengsel, dat na toepassing op de huid prettig aanvoelt en niet vet is.

Receptuur viskeuze gel

De viskeuze gel met geketoneerde alcohol is ontleend aan een formulering uit [5] met 75% isopropylalcohol in een carbomeerbasis. In het oorspronkelijke voorschrift wordt gebruik gemaakt van Carbopol (carbomeer) 940 en triëthanolamine. Volgens [6] heeft het gebruik van carbopol 974 en 980 de voorkeur, aangezien carbopol 940 geproduceerd wordt met behulp van benzeen.

Triëthanolamine (Trolamine) dat in het oorspronkelijke voorschrift werd toegepast kan nitrosaminen bevatten. Deze mogelijk carcinogene verbindingen kunnen ontstaan uit de secundaire aminen die in trolamine als onzuiverheid aanwezig kunnen zijn. De Europese Farmacopee stelt strenge eisen ten aanzien van de genoemde onzuiverheden. Toch wordt het gebruik van trolamine liever vermeden. In Duitsland mag volgens wettelijke regelingen niet meer dan 2,5% trolamine worden verwerkt in dermatica. In het hier uitgewerkte voorschrift is gekozen voor trometamol (TRIS) als alternatief. Daarnaast is glycerol toegevoegd als humectans.

Carbomeer

Vergeleken met het voorschrift voor Carbomeerwatergel 1% FNA is in dit voorschrift de hoeveelheid carbomeer verhoogd en de hoeveelheid trometamol verlaagd, zodat de hoeveelheid carbomeer een factor vier hoger is dan de hoeveelheid trometamol. Hierdoor raakt de carbomeer niet volledig geïoniseerd en bedraagt de pH van de gel ongeveer 5. Wanneer meer trometamol wordt verwerkt zou de pH tot neutrale waarden stijgen, wat er toe leidt dat de carbomeer volledig gedeprotoneerd zou raken en zich in de alcoholische omgeving in dikke klonten zou afscheiden.

De grotere hoeveelheid carbomeer in de gel (1,6%) blijkt er bij sommige personen toe te leiden dat zich naarmate de alcohol op de huid verdampt carbomeerdeeltjes afscheiden. Dit is een onschuldig bijverschijnsel dat geen kwaad kan.

Carbomeer is bij sommige grondstofleveranciers (tijdelijk) niet verkrijgbaar. Op KNMP-Farmanco is terug te vinden welke leveranciers carbomeer kunnen leveren.

Bereiding viskeuze gel

Bij de bereiding is het belangrijk dat het carbomeer eerst gedispergeerd wordt met de trometamoloplossing. Carbomeer kan daarbij stuiven wat irriterend kan zijn voor de slijmvliezen. Daarom moet carbomeer onder stofafzuiging gedispergeerd worden of zodanig worden verwerkt dat het niet kan stuiven.

Door verhoging van de pH met trometamol zwelt de carbomeer op en vormt zich een dikke gel. Hieraan wordt voorzichtig in kleine porties de geketoneerde alcohol toegevoegd. Tussendoor moet grondig worden gemengd om te voorkomen dat de pH plaatselijk te hoog wordt, waardoor het carbomeer zou kunnen uitvlokken. Als zorgvuldig wordt gemengd ontstaat een witte opalescente gel. Na aanvullen tot gewicht met gezuiverd water wordt de gel helder en steviger.

Bewaring

Voor geen van beide preparaten is een houdbaarheidsonderzoek verricht. De houdbaarheid is gebaseerd op de adviezen uit [7].

Literatuur

1. Nieuw Coronavirus (COVID-19). <https://www.rivm.nl/coronavirus/covid-19>, geraadpleegd 16 maart 2020.
2. Tijdelijke vrijstelling handdesinfectie COVID-19 2020. Staatscourant, aangeboden ter publicatie.
3. Ethanol. *Chemiekaarten*® 31ste editie, 2016. Gegevens voor veilig werken met chemicaliën. Sdu Uitgevers, Den Haag 2015.
4. §5.5 Alcoholimetric Tables. European Pharmacopoeia. Straatsburg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) of the Council of Europe 10de ed, 2019.
5. Hand Sanitizer Gel. *Int J Pharm Comp Vol.* 14 no.1 jan/feb 2010.
6. Bouwman R, Bateman R. Raw materials. In: Bouwman-Boer Y, Fenton-May V, Le Brun P. *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products*. Springer International Publishing, 2015:488-9.
7. Touw D, Vigneron J. Stability. In: Bouwman-Boer Y, Fenton-May V, Le Brun P. *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products*. Springer International Publishing, 2015:456-8.