

KALI-CHEMIE AG, SPARTE PHARMA

Biochemische Forschung und Entwicklung

- Transformation und Kinetik -

Hannover, 13.12.1980  
P-FBT/Dr. Hau/J

Percutane Resorption von  $^{14}\text{C}$ -Salicylat  
aus Algesal-Schaum am Kaninchen

---

- 1 -

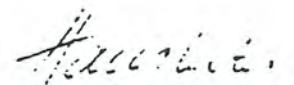
ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der renalen  $^{14}\text{C}$ -Ausscheidung wird die percutane Resorption des Salicylatanteils aus Algesal-Schaum beim Kaninchen bestimmt.

Nach intravenöser Gabe von  $^{14}\text{C}$ -Diäthylaminsalicylat werden innerhalb von 120 Stunden knapp 97 % der verabreichten Aktivität mit dem Urin ausgeschieden.

Nach dem Auftragen von  $^{14}\text{C}$ -Diäthylaminsalicylat in Algesal-Schaum auf die Rückenhaut des Kaninchens finden sich nach 120 Stunden knapp 50 % der Aktivität im Urin.

Aus den Eliminationswerten errechnet sich die Resorption des Salicylatanteils zu knapp 52 %.

  
(Dr. Hausleiter)

- 2 -

- 2 -

1. MATERIAL

1.1 Tiere

Männliche Neuseeländer Kaninchen

Gewicht: 2,5 - 3,7 kg

Züchter: Hermann Meyer, Creußen

1.2 Prüfsubstanz

$^{14}\text{C}$ -Salicylsäure

New England Nuclear NEC 263

Lot No: 1153 - 206

Die galenische Bereitung der Prüfform erfolgte  
von der Abteilung P-FGG der Kali-Chemie AG

- 3 -

## 2. METHODE

Einen Tag vor dem Resorptionsversuch wird den Kaninchen am Rücken eine Fläche von 12 x 12 cm mit einer Kleintierschermaschine sorgfältig enthaart.

Am Versuchstag wird das Prüfpräparat in der Dosierung 0,5 g/kg entsprechend 50 mg Salicylat/kg auf einer Fläche von 10 x 10 cm der enthaarten Rückenhaut aufgetragen und über 3 Minuten eingerieben. Die behandelte Hautfläche wird mit einer dünnen perforierten Aluminiumfolie, die durch Heftpflaster und Mullverband rutschsicher fixiert ist, abgedeckt.

Zum Sammeln des Urins werden die Kaninchen in Stoffwechselkäfigen gehalten.

Für die intravenöse Applikation werden 50 mg/kg Diäthylaminsalicylat in 0,6 ml/kg physiologischer Kochsalzlösung über die Ohrvene verabreicht.

Die Messung der  $^{14}\text{C}$ -Aktivität erfolgt im nativen Urin mit Insta-Gel als Szintillator im Flüssigkeitsszintillationsspektrometer Modell 3380 Packard Instr.

### 3. ERGEBNISSE

Nach intravenöser Gabe von  $^{14}\text{C}$ -Diäthylaminsalicylat sind bereits nach 24 Stunden 95,8 % der verabreichten Aktivität mit dem Urin ausgeschieden. Dieser Wert erhöht sich bis zur 72. Stunde nur noch geringfügig auf 96,6 %.

Nach epicutaner Applikation des Algesal-Schaumes werden während der ersten 24 Stunden 36 % der verabreichten  $^{14}\text{C}$ -Aktivität im Urin gemessen. Bis zur 120. Stunde erhöht sich die renal eliminierte Aktivitätsmenge auf 50 %.

Wird eine Substanz praktisch vollständig renal eliminiert, so gibt der Vergleich der nach intravenöser und epicutaner Verabreichung im Urin gefundenen Aktivität einen zuverlässigen Wert für die Resorption. Sie beträgt für Diäthylaminsalicylat aus Algesal-Schaum 51,8 %.

- 5 -

| Zeit<br>[h] | i.v. Injektion |           |               | Algesal-Schaum |           |               |
|-------------|----------------|-----------|---------------|----------------|-----------|---------------|
|             | N              | $\bar{x}$ | $s_{\bar{x}}$ | N              | $\bar{x}$ | $s_{\bar{x}}$ |
| 0 - 24      | 7              | 95,8      | 5,2           | 12             | 36,6      | 6,1           |
| 0 - 48      | 5              | 96,4      | 5,2           | 12             | 47,3      | 5,0           |
| 0 - 72      | 5              | 96,6      | 5,2           | 11             | 49,1      | 4,6           |
| 0 - 96      |                |           |               | 11             | 49,6      | 4,5           |
| 0 - 120     |                |           |               | 12             | 50,0      | 4,6           |

Kumulative Aktivitätsausscheidung im Urin des Kaninchens  
nach intravenöser bzw. epicutaner Gabe von  
 $^{14}\text{C}$ -Diäthylaminsalicylat in  $\frac{1}{3}$  der Dosis