



Universität Hamburg

Fachbereich
Chemie



**Universität Hamburg
Fachbereich Chemie
Institut für Pharmazie
Abt. Pharmazeutische Technologie
Bundesstraße 45
20146 Hamburg**

Praktikumsskript

Arzneiformenlehre

Sommersemester 2016

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>Praktikumsordnung</u>	3-4
1.1 <u>Feste Arzneiformen</u>	5-10
1.2 Protokolle Feste Arzneiformen	11-20
2.1 <u>Flüssige Arzneiformen</u>	21-31
2.2 Protokolle Flüssige Arzneiformen	32-40
3.1 <u>Halbfeste Arzneiformen</u>	41-49
3.2 Protokolle Halbfeste Arzneiformen	50-56
4.1 <u>Suppositorien</u>	57-61
4.2 Protokolle Suppositorien	62-68

Praktikumsordnung

Zeiteinteilung

1. Es besteht Anwesenheitspflicht während der Praktikumszeit (normalerweise: Mo, Di, Mi, Do, Fr: 13.30-17.00 Uhr oder nach Absprache)
Bei Abwesenheit mindestens telefonische Abmeldung bei Dr. Sakmann (ggf. Attest); der für den jeweiligen Tag geplante Versuch muss vom Studierenden in Absprache mit der Assistenz nachgeholt werden. Es werden 2 Nachholtermine im Anschluss an das Praktikum angeboten, weitere Termine sind dann erst im **nächsten** Praktikumsblock möglich!
2. Das Praktikum ist in vier Praktikumsblöcke unterteilt: feste, halbfeste-, flüssige Arzneiformen und Suppositorien. Dementsprechend erfolgt eine Einteilung in 4 bis 6 Gruppen, die dann im Rotationsprinzip die einzelnen Blöcke durchlaufen. Die Bearbeitung der Praktikumsaufgaben erfolgt je nach Station einzeln oder in Untergruppen.

Ordnung und Sauberkeit (GMP)

1. Die Arbeitsplätze sind sauber zu halten, da saubere Arbeitsplätze die Grundlage für reproduzierbares Arbeiten darstellen.
2. Für jede Station ist ein separater Saaldienst organisiert, der im Raum 309 aushängt. Der Saaldienst ist für die ordnungsgemäße Abgabe des Praktikumsraumes an die Assistenz zuständig (Sauberkeit, Geräte ausgeschaltet und gereinigt, Netzstecker gezogen).
3. Nach jedem Praktikumsviertel sind Reinigung und Aufräumen der Praktikumsräume erforderlich (kleiner Saalputz), Reinigungsmittel sind von den Studierenden selbst mitzubringen (Küchenkrepp, Lappen, Spülmittel usw.)
4. Kleidung:
 - a) saubere Arbeitskleidung (Kittel)
 - b) Lange Hosen und geschlossenes Schuhwerk sind Pflicht (auch im Sommer); Haare müssen geschlossen getragen werden

⇒ Nur bei Beachtung dieser Vorschriften kann am Praktikum teilgenommen werden!

Geräte

1. Am ersten Praktikumstag werden die Schrankinhalte der einzelnen Arbeitsplätze überprüft (Übernahme des Labors, Inventarkontrolle mit der Assistenz). Nach Beendigung einer Aufgabe wird der Arbeitsplatz komplett an die nächste Gruppe übergeben. Inventarkontrolle erfolgt am Ende des Semesters durch die Assistenz. Fehlende Teile müssen durch die Studierenden ersetzt werden. Am Ende des Praktikums erhält der/die Semestersprecher/in eine Gesamtrechnung über fehlende oder beschädigte/zerstörte Gerätschaften.
2. Das Verlassen laufender Geräte ist untersagt.

Durchführung der Aufgaben

1. Die einzelnen Aufgaben sind an den jeweils im Plan angegebenen Tagen auszuführen.
2. Vor jedem Praktikumstag sind die Aufgaben theoretisch vorzubereiten. Befragungen zu den jeweiligen Themen durch die betreuende Assistenz sind zu erwarten.
3. Vor Beginn der Arbeit erfolgt eine der Aufgabenverteilung und der Bedienung von unbekanntem Geräten betreffende Einweisung durch die betreuende Assistenz.
4. Auf eine vollständige Beschriftung der hergestellten Produkte ist zu achten.
5. Eine Abmeldung nach Aufgabenbeendigung hat bei der betreuenden Assistenz zu erfolgen.

Protokolle

1. Jeder/jede Student/in einer Gruppe ist für die abzugebenden Protokolle verantwortlich.
2. Die Protokolle sind handschriftlich zu erstellen (Bleistift, Koller und Tippex sind nicht erlaubt).
3. Graphen müssen auf Millimeterpapier gezeichnet werden (unabhängige Variable auf der Abszisse, abhängige Variable auf der Ordinate, Messpunkte sind als Kreuze (x) darzustellen und gegebenenfalls zu verbinden).
4. Eventuelle Abweichungen von den Vorschriften im Praktikumsskript sind mit der Assistenz zu besprechen.
5. Protokolle werden nicht angenommen bzw. zurückgegeben, wenn sie gravierende Fehler enthalten oder unleserlich sind.
6. Protokolle müssen spätestens zwei Tage nach Beendigung des jeweiligen Praktikumsblockes abgegeben werden.
7. Protokolle die einer Korrektur bedürfen, müssen einen Tag nach der Rückgabe durch die Assistenz wieder abgegeben werden
8. **Vor der Klausur müssen alle Protokolle abgegeben sein!**

Allgemeine Vorschriften

1. Essen / Trinken ist weder in den Praktikumsräumen noch auf dem Flur erlaubt.
2. Auf dem Flur dürfen keine Taschen usw. abgestellt werden.
3. Handys, MP3-Player usw. dürfen nicht verwendet werden.

1.1 Feste Arzneiformen

1. Nachmittag

1. **Herstellung einer Mischung durch Verreiben in der Porzellan-Reibschale**

Atropinum sulfuricum 1 : 100 (Parasympatholyticum)

Rp.	Atrop. sulf	0,2
	Sacch. lact.	ad 20,0

Aus methodischen Gründen wird statt Atropinsulfat ein Lebensmittelfarbstoff verwendet.

2. **Mischen Sie in einer Fantaschale mit Hilfe eines Kartenblattes**

- a) 5 ml NaCl und 5 ml Glaskugeln (Durchmesser 0,5 mm)
- b) 5 ml NaCl und 5 ml Glaskugeln (Durchmesser 2,0 mm)

Ermitteln Sie jeweils das Schüttvolumen, die Schüttdichte, das Rüttelvolumen und die Rütteldichte.

Welche Mischung entmischt sich leichter?

3. **Stellen Sie eine Mischung her aus 8 ml Kupfersulfat und 8 ml Lactose**

- a) durch Mischen in einer Fantaschale mit einem Kartenblatt
- b) durch Verreiben in der Reibschale

Lässt sich 3a) oder 3b) besser mischen? Geben Sie eine kurze Erklärung dafür.

4. **Nicht- fettige Streupulvergrundlage FN (Conspergens adhaesivum)**

Zinkoxid	1,0
Magnesiumstearat	0,5
Talkum	8,5

Zinkoxid und Magnesiumstearat werden durch Sieb 180 gesiebt und gewogen. Die Substanzen werden mit dem abgewogenen Talkum gemischt und erneut durch Sieb 180 gesiebt.

Abschließend wird nochmals gut durchgemischt.

5. Saugvermögen von Pudergrundlagen

Geben Sie auf eine DC- Platte je eine Spatelspitze Talkum, Zinkoxid, Weizenstärke, Magnesiumstearat und weißen Ton.

Tropfen Sie einen Tropfen Wasser bzw. Paraffinöl darauf.

Beurteilen Sie das Saugvermögen der verschiedenen Pudergrundlagen.

6. Bestimmen Sie das Fließverhalten (Ph.Eur.) eines gegebenen Haufwerkes
(Vorschrift liegt aus)

7. Bestimmen Sie den Böschungswinkel von zwei gegebenen Haufwerken
(Vorschrift liegt aus)

2. Nachmittag

1. **Bestimmung des Stampfvolumens (Ph.Eur.)**

(Vorschrift liegt aus)

2. **Siebanalyse**

(nach Anweisung der Assistenz)

3. **Bestimmung der Mischgüte von Pulvermischungen**

Natriumhydrogencarbonat	2,0
Lactose	18,0

- Herstellung in Wolsiffers Pulvermischdose
- Herstellung durch Verreiben in der Porzellanreibschale

Zur Bestimmung der Mischgüte werden von jeder Pulvermischung jeweils 5 Proben von etwa 500 mg entnommen (an verschiedenen Stellen), genau gewogen, in 50 ml kohlendioxidfreiem Wasser gelöst und mit Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) gegen Methylorange titriert.

Als Maß für die Mischgüte wird die relative Standardabweichung aus den jeweils 5 Gehaltsbestimmungen berechnet.

Die beiden Mittelwerte und die beiden Standardabweichungen werden mittels F-Test und t-Test verglichen (5 % Irrtumswahrscheinlichkeit). Formulieren Sie das Ergebnis von F-Test und t-Test jeweils als vollständigen Satz!

Bitte geben Sie den vollständigen Rechenweg mit allen Zwischenergebnissen und den zur Berechnung verwendeten Formeln an.

3. Nachmittag

1. Traubenzucker-Granulat 50,0 g

I	Ascorbinsäure	2,5
II	Glucose- Monohydrat	47,5
III	Glucoselösung 50% (m/m)	5,0

1. I und II jeweils durch Sieb 355 (entspr. etwa Sieb 5 DAB 7) sieben.
2. Mit III befeuchten und bis zur Schneeballkonsistenz kneten.
3. Durch ein Lochscheiben-Gerät granulieren.
4. In dünner Schicht an der Luft trocknen.
5. Am nächsten Praktikumstag durch ein Sieb (> Einzelkorn) geben, ohne die Struktur zu zerstören.

2. Magen-Granulat

I	Magnesium trisilikat	10,0
	Hochdisperses Siliciumdioxid	2,0
II	Fenchelöl	0,15 (= Gtt. VI)
	Hochdisperses Siliciumdioxid	0,3
III	Methylcelluloseschleim (4%)	q.s.

1. I gut mischen.
2. II anreiben und mit I mischen.
3. Sieben durch Sieb 355 (entspr. etwa Sieb 5 DAB 7).
4. Nachmischen.
5. Mit III befeuchten und dabei kräftig durchkneten.
6. Durch ein 1 mm Sieb granulieren.
7. An der Luft trocknen lassen.
8. Am nächsten Praktikumstag durch ein Sieb 1,5 mm geben, ohne die Struktur zu zerstören.

3. Granulatum simplex

Kartoffelstärke	17,5
Mannitol	7,5
Polyvinylpyrrolidon-Lsg. 4%	q.s.

4. Herstellung von Pillen (Demonstration)

Milchzucker	0,3
Hefetrockenextrakt	2,7
Glycerol-Wasser (1+1)	q.s.

M. f. pil. div. i. part. aeq. No. XXX

5. Prüfungen von Pillen (DAB 7)

- a) Gewichtsabweichung
- b) Zerfallszeit

(Vorschriften liegen aus)

4. Nachmittag

1. Herstellung von Tabletten

(Demonstration)

2. Prüfungen von Tabletten (Demonstration)

- a) Bruchfestigkeit (Ph.Eur.)
- b) Zerfallszeit (Ph.Eur.)
- c) Gleichförmigkeit der Masse (Ph.Eur.)
- d) Friabilität (Ph.Eur.)
- e) Wirkstofffreisetzung (Ph.Eur.)

3. Hartgelatine-Steckkapseln

Füllen nach Volumen

Natriumhydrogencarbonat	0,075
Füllstoff	q.s.

D. t. gel. No. XXX (Kapselgröße 1)

Als Füllstoff wird eine gesiebte Mischung (Sieb 180) von 0,5 Gewichtsteilen hochdispersum Siliciumdioxid und 99,5 Gewichtsteilen Mannit verwendet.

Die Herstellung erfolgt nach dem DAC, Anlage G (Angaben zur Füllung von Hartgelatine-Steckkapseln), Methode B
Vorschrift liegt aus.

4. Prüfungen von Kapseln

- a) Zerfallszeit (Ph.Eur.)
(Demonstration)
- b) Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen (Ph.Eur.)
Probe: Kapseln der Rezeptur 3.

Der Inhalt einer Kapsel wird in 50 ml kohlendioxidfreiem Wasser gelöst und mit Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) gegen Methylorange titriert.

1ml Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) = 8,4 mg NaHCO_3

Name:

Gruppe:

1.2 Feste Arzneiformen

- Protokoll -

1. Nachmittag

2. Welche Mischung entmischt sich leichter?
Begründung:

Mischung a)

Schüttdichte: [g/ml]
Schüttvolumen: [ml/g]
Rütteldichte: [g/ml]
Rüttelvolumen: [ml/g]

Mischung b)

Schüttdichte: [g/ml]
Schüttvolumen: [ml/g]
Rütteldichte: [g/ml]
Rüttelvolumen: [ml/g]

3. Was lässt sich besser mischen: 3a) oder 3b)
Erklärung:

5. Saugvermögen von Pudergrundlagen

Pudergrundlage	Saugvermögen	
	Wasser	Öl
Talkum		
Zinkoxid		
Weizenstärke		
Magnesiumstearat		
weißer Ton		

gut: +++ mittel: ++ schlecht: +

6. Fließverhalten (Ph.Eur.)

1. Haufwerk:

$$x_1 = \dots [s] \quad x_2 = \dots [s] \quad x_3 = \dots [s]$$

$$\bar{x} = \dots [s] \quad R = \dots [s]$$

2. Haufwerk:

$$x_1 = \dots [s] \quad x_2 = \dots [s] \quad x_3 = \dots [s]$$

$$\bar{x} = \dots [s] \quad R = \dots [s]$$

7. Böschungswinkel

1. Haufwerk:

$$x_1 = \dots \quad x_2 = \dots \quad x_3 = \dots \quad \bar{x} = \dots$$

2. Haufwerk:

$$x_1 = \dots \quad x_2 = \dots \quad x_3 = \dots \quad \bar{x} = \dots$$

2. Nachmittag

1. Schütt- und Stampfvolumen (Ph.Eur.)

Substanz:

V_0 = ml (Schüttvolumen)

V_{10} = ml

V_{500} = ml

V_{1250} = ml (Stampfvolumen V_{1250})

V_{2500} = ml (Stampfvolumen V_{2500})

a. Schütt- und Stampfdichte:

Schüttdichte vor dem Stampfen

m/V_0 = g/ml

Stampfdichte

m/V_{1250} = g/ml oder

m/V_{2500} = g/ml

b. Hausner-Faktor:

c. Kompressibilitätsindex (Carr-Index):

2. Siebanalyse (*graphische Darstellung nicht vergessen*)

Maschenweite d. Siebe	Rückstand [g]	Rückstand [%]
Boden		

3. Bestimmung der Mischgüte

a) Herstellung in Wolsiffers Pulvermischdose

Probe	Einwaage	Verbrauch Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) [ml]	NaHCO_3 [mg]	$\hat{=}$ % d. Sollgehaltes an NaHCO_3
1				
2				
3				
4				
5				

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ $s = \dots\dots\dots$ $s_{\text{rel}} = \dots\dots\dots [\%]$

b) Herstellung durch Verreiben in der Porzellanreibschale

Probe	Einwaage	Verbrauch Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) [ml]	NaHCO_3 [mg]	$\hat{=}$ % d. Sollgehaltes an NaHCO_3
1				
2				
3				
4				
5				

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ $s = \dots\dots\dots$ $s_{\text{rel}} = \dots\dots\dots [\%]$

Beurteilung der Ergebnisse von 3a) und 3b) mittels **F - Test und **t - Test**.
Formulieren Sie die Ergebnisse von F- und t-Test jeweils als vollständigen Satz!**

3. **Nachmittag**

4. Prüfungen von Pillen

Zerfallszeit

Vorprüfung: [min]

Hauptprüfung: [min]

Anforderungen des DAB 7 erfüllt?

„Gewichtsabweichung“ (DAB 7)

Pille	Masse	Pille	Masse	Pille	Masse
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

\bar{x} = [mg] s = [mg] s_{rel} = [%]

Massen der 3 Pillen mit den größten Abweichungen von der Durchschnittsmasse

1..... 2. 3.

Anforderungen des DAB 7 erfüllt ?

4. Nachmittag

1. Prüfungen von Tabletten

a) Bruchfestigkeit (Ph.Eur.)

1:	2:	3:	4:	5:
6:	7:	8:	9:	10:

\bar{x} = [N] R = [N]

b) Zerfallszeit (Ph.Eur.): [min]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

c) Gleichförmigkeit der Masse (Ph.Eur.)

Tablette	Masse [mg]	Tablette	Masse [mg]
1		11	
2		12	
3		13	
4		14	
5		15	
6		16	
7		17	
8		18	
9		19	
10		20	

\bar{x} = [mg] s = [mg] s_{rel} = [%]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

- d) Friabilität (Ph.Eur.)
 Einwaage : [mg]
 Rückwaage : [mg]
 Differenz : [mg]
 Differenz in % der Einwaage : [%]

4. Prüfungen von Kapseln

4.1. Zerfallszeit (Ph.Eur.): [min]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

4.2. Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen (Ph.Eur.); Kapseln der Rezeptur 3.

- Warum ist hier die Prüfung auf „Gleichförmigkeit der Masse“ ausreichend?

Kapsel	Masse d. Kapsel [mg]	Masse d. Kapsel-Hülle [mg]	Masse des Inhalts [mg]	Einzelgehalt [%]
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Masse des Inhalts:

\bar{x} = [mg] s = [mg] s_{rel} = [%]

Durchschnittsgehalt:

\bar{x} = [%] s = [%]

- *Bestimmung des Gehaltes des Wirkstoffes:*

Der Inhalt der 10 Kapseln aus der Bestimmung der „Gleichförmigkeit der Masse“ wird gemischt und bei einem Aliquot, das dem durchschnittlichen Inhalt einer Kapsel entspricht, der Gehalt bestimmt. Der Wert stellt das Ergebnis **A** dar.

$$A = \dots\dots\dots [\%]$$

- *Berechnung des Akzeptanzwertes:*

Welche Formel wurde verwendet?

Berechnung:

Ergebnis:

Anmerkung: Der Akzeptanzwert wird wie unter „Gleichförmigkeit des Gehaltes“ beschrieben berechnet. Die Einzelgehalte werden ermittelt nach:

$$x_i = w_i \cdot \frac{A}{W}$$

w_i = Einzelmassen der geprüften Einheiten

A = Wirkstoffgehalt (s.o)

W = Mittelwert der Einzelmassen

- *Anforderung der Ph. Eur. erfüllt (mit Begründung)?*

b) Pulverschere		Masse [mg]	Abweichung von d. Sollmasse	
			[%]	[mg]
Pulver	1			
	2			
	3			
	4			
	5			

\bar{x} =[mg] s = [mg] s_{rel} =[%]

c) Analysenwaage		Masse [mg]	Abweichung von d. Sollmasse	
			[%]	[mg]
Pulver	1			
	2			
	3			
	4			
	5			

\bar{x} =[mg] s = [mg] s_{rel} =[%]

2.1 Flüssige Arzneiformen

1. Nachmittag

1. **Beruhigungstee IV (NRF 17.2)**

Hopfenzapfen (4000)	4,0
Lavendelblüten (4000)	2,0
Melissenblätter (4000)	3,0
Anis	0,5
Fenchel	0,5

2. **Pomeranzentinktur (Aurantii Tinctura) DAB**

Gepulverte Pomeranzenschale (Sieb 710)	1 Teil
Ethanol 70% (V/V)	5 Teile

Sieb 710 entspr. etwa Sieb 4 DAB 7

- a) Herstellung durch Perkolation
- a) Herstellung durch Mazeration

Es sollen 50,0 g Tinktur hergestellt werden.
Die Vorschrift liegt aus.

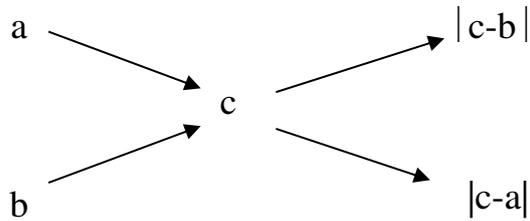
Alkoholverdünnung

Bei der Verdünnung von Ethanol mit Wasser tritt Volumenkontraktion auf. Die Berechnung muss daher nach Prozent (m/m) und Massenteilen erfolgen. Einander entsprechende Werte von Prozent (V/V) und Prozent (m/m) sind im Ph.Eur. tabelliert.

Auszug aus der Ethanoltabelle der Ph.Eur.

Dichte bei 20 °C	Prozent m/m	Prozent V/V
0,8871	62,36	69,97
0,8870	62,40	70,01
0,8306	85,64	89,98
0,8205	85,68	90,01
0,8087	93,84	96,00

Die Massenteile können nach dem Andreaskreuz berechnet werden:

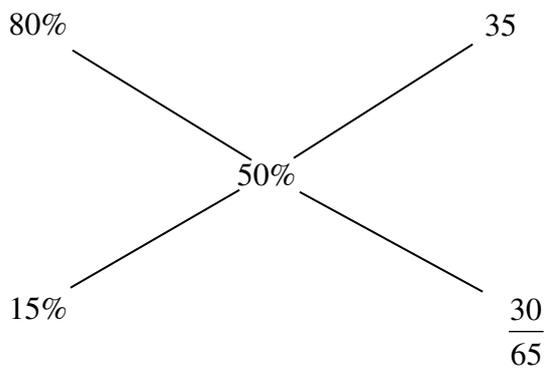


$$|c-b| \text{ Teile von a [\%]}$$

$$+ |c-a| \text{ Teile von b [\%]}$$

$$= |c-b| + |c-a| \text{ Teile von c [\%]}$$

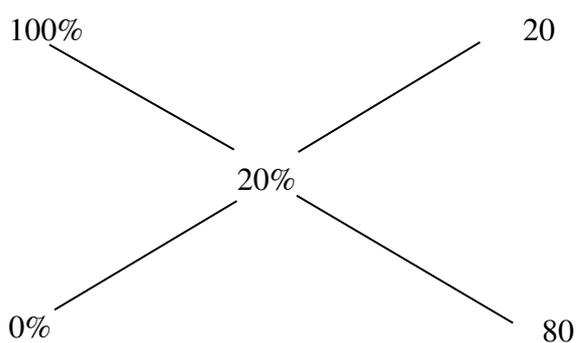
Beispiel:



$$35 \text{ Teile} \quad 80\%$$

$$+ 30 \text{ Teile} \quad 15\%$$

$$= 65 \text{ Teile} \quad 50\%$$



$$20 \text{ Teile} \quad 100\%$$

$$+ 80 \text{ Teile} \quad 0\%$$

$$= 100 \text{ Teile} \quad 20\%$$

Mit einfachem Dreisatz werden die gewünschten Mengen erhalten.

3. Oleum nasale

Rp.	Mentholi	0,1
	Pini pumilionis aetheroleiolei	gtt. XV
	Arachidis olei	ad 20,0

M. D. ad vitr. pip.

S. nicht über längere Zeit anwenden

(Beispiel für eine auf „klassische Weise“ aufgeschriebene Rezeptur)

4. Salicylsäure-Öl 5%

Rp.	Salicylsäure	1,5
	Rizinusöl	10,0
	Erdnussöl	18,5

S. Keratolytikum

5. Ohrentropfen

Rp.	Benzocain	0,3
	Propylenglykol	9,7

S. bei Schmerzen 3 Tropfen ins Ohr einträufeln

6.. Nasentropfen

Rp.	Natriumchlorid	0,120
	Benzalkoniumchlorid	0,001
	Wasser	9,879

S. zur Abschwellung der Nasenschleimhaut

2. Nachmittag

1. Herstellung von 50 g einer Stammlösung

Sol. Ammonii chlorati 1 + 4 = 5

Das Ammoniumchlorid wird von Gruppe a) in kaltem Wasser gelöst und von Gruppe b) in heißem Wasser gelöst.

Nach dem Einwiegen und Lösen im Becherglas wird in das Standgefäß filtriert.

2. Pepsin- Salzsäure- Tropfen

Rp. Pepsini liquidi (1200 Einheiten/g) 5,0
 Acidi hydrochlorici diluti (10%) 12,5
 Aquae purificatae ad 30,0

3. Guttae Atropini (Parasympatholyticum)

Rp. Atropini sulfatis 0,03
 Aquae purificatae. ad 30,0

Signa: 3 x täglich 10 Tropfen

Stammlösung:

Sol. Atrop. sulf.* 1:100

20 Tropfen (gtt.) Wasser oder stark verdünnte wässrige Lösungen aus dem Normaltropfenzähler wiegen 1g.

Bitte beachten sie :

Den Wägebereich der Waagen,

die Reihenfolge der Einwaage,

eine gutleserliche Beschriftung der Gefäße. Alle Flaschen sind zu etikettieren.

Die Verdünnung von stark wirksamen Arzneistoffen ist schriftlich berechnen, um Selbstkontrollen zu ermöglichen und Risiken herabzusetzen.

Berechnen Sie die Einzel- und Tagesdosis bei stark wirksamen Arzneizubereitungen.

* Statt Atropinsulfat wird in dieser Übung aus internen Sicherheitsgründen (Gefahr starker Pupillenerweiterung) Natriumsulfat verwendet.

4. Sirupus simplex (Zuckersirup) DAB

Saccharose	160,0
Wasser	ad 250,0 (= 64%)

Der Zuckersirup wird mit PHB-Ester-Mischung (0,1% des Gesamtgewichtes) konserviert.

5. Mixtura Ammonii chlorati (Hustenmixture)

Rp. Ammonii chloridi	5,0
Sirupi simplicis	10,0
Aquae purificatae ad	200,0

Zur Vereinfachung der Rezeptur wird Ammoniumchlorid-Stammlösung eingesetzt. (Einwaage beachten!).

6. Aqua conservata (konserviertes Wasser)

PHB-Ester-Mischung*	0,25
Wasser	ad 250,0

Die PHB-Estermischung wird in ca. 50 ml heißes Wasser gegeben, schmilzt am Boden des Gefäßes und wird unter Umrühren gelöst. Dann wird langsam mit Wasser von Zimmertemperatur unter Umrühren auf 250 g aufgefüllt. Nach dem Erkalten wird die Lösung in das Standgefäß filtriert.

PHB-Estermischung:

Propyl-4-hydroxybenzoat (= Nipasol®)	25 Teile
Methyl-4-hydroxybenzoat (= Nipagin®)	75 Teile

7. Zuckerfreier „künstlicher“ Sirup

Saccharin-Natrium	0,125
Carmellose-Natrium	0,75
Glycerol 85%	1,25
Wasser	ad 50,0

Carmellose-Natrium wird mit Glycerol in einer Fantaschale angerieben und mit der Lösung des Saccharin-Natriums in frisch aufgekochtem und wieder abgekühltem Wasser versetzt.

Dann läßt man etwa 30 Minuten quellen.

3. Nachmittag

- | | | |
|----|-------------------------------|------|
| 1. | Natriumsulfat | 0,3 |
| | Gereinigtes Wasser | 29,7 |
| | Signa: 1 x täglich 10 Tropfen | |

Überprüfen Sie die Dosierung und Gleichförmigkeit der Tropfen zum Einnehmen

Die Vorschrift „Flüssige Zubereitungen zum Einnehmen (Ph. Eur.)“ liegt aus.

- | | | |
|----|--------------------|------|
| 2. | Chinatinktur | 10,0 |
| | Gereinigtes Wasser | 90,0 |
| 3. | Chinatinktur | 10,0 |
| | Zuckersirup | 90,0 |

4. **Organoleptischer Vergleich der Rezepturen 2. und 3.**

5. **Überprüfung der Dosierungsgenauigkeit**

50 Tropfen Wasser gemeinsam wägen, \bar{x} berechnen.

- A. Normaltropfenzähler, senkrecht gehalten
- B. Normaltropfenzähler, schräg gehalten

5 Esslöffel Wasser einzeln wägen, \bar{x} , s und s_{rel} berechnen.

5 Teelöffel Wasser einzeln wägen, \bar{x} , s und s_{rel} berechnen.

5 Kinderlöffel Wasser einzeln wägen, \bar{x} , s und s_{rel} berechnen.

6. **Ethanolhaltige Iodlösung (Iodi solutio ethanolica) DAB**

Iod	2,5 Teile
Kaliumiodid	2,5 Teile
Wasser	28,5 Teile
Ethanol 90 % (V/V)	66,5 Teile

Rechnen Sie auf 40,0 um.

Iod und Kaliumiodid werden in 5 Teilen Wasser gelöst und *erst nach vollständiger* Lösung mit dem restlichen Wasser und dem Ethanol 90 % (V/V) gemischt.

7. Akne - Spiritus NRF

Resorcin	0,5
Salicylsäure	0,5
Isopropanol	21,0
Wasser	ad 50,0

Rechnen Sie auf 30 g um.

Wasser wird frisch aufgekocht und wieder abgekühlt.

Resorcin und Salicylsäure werden abgewogen und in Isopropanol gelöst.

Die Lösung wird mit Wasser aufgefüllt.

4. Nachmittag

1. O/W Emulsion

Oleyloleat	4,0
emulg. Cetylstearylalkohol	3,0
Wasser	80,0

Der emulg. Cetylstearylalkohol und Oleyloleat werden in einer Fantaschale auf dem Wasserbad bei 70 °C geschmolzen und das ebenfalls auf 70 °C erwärmte Wasser zugesetzt. Der Ansatz wird bis zum Erkalten gerührt und das verdampfte Wasser ersetzt.

2. W/O Emulsion

Dickflüssiges Paraffin	30,0
Sorbitanmonopalmitat	0,7
Sorbitanmonooleat	1,7
Wasser	5,0

Dickflüssiges Paraffin, Sorbitanmonopalmitat und Sorbitanmonooleat werden in einer Fantaschale auf dem Wasserbad bei 70 °C geschmolzen und das ebenfalls auf 70 °C erwärmte Wasser eingearbeitet. Der Ansatz wird bis zum Erkalten gerührt und das verdampfte Wasser ersetzt.

3. Prüfung des Emulsionstyps der Emulsionen 1 und 2

- Färbemethode
- Leitfähigkeitsmethode
- Verdünnungsmethode

4. Versuch zur Emulsionsstabilität

- in einem Reagenzglas werden 10 ml Wasser und 4 Tropfen Sudan III- Lösung geschüttelt.
- in einem Reagenzglas werden 10 ml Wasser, 4 Tropfen Sudan III- Lösung und 1 Tropfen Polysorbat 80 geschüttelt.

Beschreiben und erklären Sie den Versuch kurz.

5. Suspensionen: Versuch zur Benetzbarkeit

Stellen Sie die folgenden 4 Rezepturen her, indem Sie in einer Fantaschale die Feststoffe mit den entsprechenden Flüssigkeiten anreiben und auf die vorgeschriebene Masse auffüllen. Zur besseren Betrachtung werden die Zubereitungen in Reagenzgläser gegeben. Beschreiben und erklären Sie den Versuch kurz. Beurteilen Sie auf Sedimentation, Flotation und Aufschüttelbarkeit.

	A	B	C	D
Zinkoxid	2,5			
Schwefel		2,5	2,5	2,5
Polysorbat 80				5
Wasser	25	25		25
Olivenöl			25	

6.1. Zinkoxidschüttelmixtur (NRF)

Zinkoxid	20,0
Talkum	20,0
Glycerol 85%	30,0
Wasser	30,0

6.2. Ethanolische Zinkoxidschüttelmixtur (NRF)

Zinkoxid	20,0
Talkum	20,0
Glycerol 85%	20,0
Ethanol 90% (V/V)	20,0
Wasser	20,0

Die zuvor gesiebten (Sieb 355 entspr. Sieb 5 DAB 7) Puderanteile werden in der Fantaschale gut gemischt und mit dem Glycerol zu einer Paste angerieben, die durch das Wasser bzw. Wasser-Ethanol - Gemisch verdünnt wird.

7. Zinkoxidöl

Zinkoxid	10,0
mittelkettige Triglyceride	20,0

5. Nachmittag

1. Überprüfen Sie mit den folgenden Versuchen die Faktoren, von denen die Sedimentationsgeschwindigkeit abhängt:

Versuchsanleitung:

Jeweils 5 ml der jeweiligen Substanz werden zusammen mit 50 ml der entsprechenden Flüssigkeiten in einen 100 ml Messzylinder gegeben und bis zur gleichmäßigen Verteilung geschüttelt.

Die Höhe des Sediments wird nach 1, 5, 10, 15, 30 und 45 min abgelesen.

- a. CaCO_3 (grob, schwer) + 50 ml H_2O
- b. CaCO_3 (fein, leicht) + 50 ml H_2O
- c. MgO + 50 ml H_2O
- d. CaCO_3 (fein, leicht) + 50 ml Carmellose-Natrium Gel (DAB)
- e. CaCO_3 (fein, leicht) + Sorbitollösung 70 % (m/m)

Welches physikalische Gesetz ergibt sich daraus?

2. Bestimmung der Oberflächenspannung von Wasser und der kritischen Mizellkonzentration wässriger Tensidlösungen nach Lecomte du Noüy (Ringmethode).

2.1. Allgemeines:

Von den im Praktikum verwendeten Tensiden werden in 100 ml – Messkolben Lösungen bereitet, die 0; 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} und 1 % Tensid enthalten.

Alle Gefäße werden vorher mit destilliertem Wasser mehrmals ausgekocht.

Der Ring wird nach jeder Messung erneut gereinigt und anschließend über einem Spiritusbrenner kurzzeitig erhitzt.

2.2. Inbetriebnahme des Gerätes

- 2.2.1. Gerät mittels Wasserwaage senkrecht aufstellen
- 2.2.2. Den vorbereiteten Platin-Iridium-Ring (s.o.) einhängen. Der Ring darf nur am oberen Ende des Stils angefasst werden.
- 2.2.3. Nulllage des Geräts überprüfen und eventuell an der Torsionsschraube (hinten rechts) einstellen.
- 2.2.4. Schale mit der zu prüfenden Flüssigkeit auf das Tischchen stellen.
- 2.2.5. Tisch mit der Stativstange soweit anheben, dass der Ring in der Flüssigkeitsoberfläche ist. Der Arm der Waage muss in der Mitte zwischen den beiden schwarzen Feldern stehen.
- 2.2.6. Abwarten bis sich die Oberfläche beruhigt hat.
- 2.2.7. Gleichzeitig den Tisch mit der Schraube unterhalb des Tisches langsam senken und den Ring durch langsames Drehen der Torsionsschraube (vorne rechts) nach oben ziehen. Der Arm der Waage muss immer in der Mitte zwischen den beiden schwarzen Feldern stehen.
- 2.2.8. Beim Abreißen des Rings zeigt der Nonius der Kreisteilung direkt den Wert der Oberflächenspannung in mN/m an.

3. Aufgaben:

- 3.1. Bestimmung der Oberflächenspannung von Wasser
- 3.2. Für verschiedene Tensidlösungen wird die Erniedrigung der Oberflächenspannung in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration bestimmt und die kritische Mizellkonzentration ermittelt.

Jeweils 4-5 Studenten geben zusammen ein Protokoll der Aufgaben 5.1. und 5.2. ab

Name:

Gruppe:

2.2 Flüssige Arzneiformen

- Protokoll -

1. Nachmittag

2. Berechnung der Alkoholverdünnung

2. Nachmittag

3. Welche Menge Stammlösung muss eingesetzt werden?

Einzeldosis = [mg]

Tagesdosis = [mg]

Bitte geben Sie den Rechenweg an!

4. Erstellen Sie für diese Rezeptur ein Herstellungsprotokoll.

Flüssige Arzneiformen - 2. Nachmittag

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Herstellung:					

3. Nachmittag

1. Dosierung und Gleichförmigkeit der Dosierung von Tropfen zum Einnehmen

Prüfung	Zentraltropfer Masse v. 10 Tropfen [mg]	≙ Prozent d. Durchschnittsmasse	Universaltropfer Masse v. 10 Tropfen [mg]	≙ Prozent d. Durchschnittsmasse
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

	Zentraltropfer	Universaltropfer
\bar{x} [mg]
Sollmasse [mg]
Abweichung v. d. Sollmasse [%]
Gesamtvolumen [ml]
Sollvolumen [ml]
Abweichung v. Sollgesamtvolumen [%]
Anforderungen d. Ph.Eur. erfüllt?

4. Organoleptischer Vergleich d. Rezepturen 2. und 3.:

5. Überprüfung der Dosierungsgenauigkeit

	Masse von 50 Tropfen [mg]	\bar{x} [mg]
Normaltropfenzähler: senkrecht gehalten		
Normaltropfenzähler: schräg gehalten		

5 Esslöffel Wasser einzeln wiegen:

$x_1 = \dots\dots\dots$ $x_2 = \dots\dots\dots$ $x_3 = \dots\dots\dots$ $x_4 = \dots\dots\dots$ $x_5 = \dots\dots\dots$

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ [g] $s = \dots\dots\dots$ [g] $s_{rel} = \dots\dots\dots$ [%]

5 Teelöffel Wasser einzeln wiegen:

$x_1 = \dots\dots\dots$ $x_2 = \dots\dots\dots$ $x_3 = \dots\dots\dots$ $x_4 = \dots\dots\dots$ $x_5 = \dots\dots\dots$

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ [g] $s = \dots\dots\dots$ [g] $s_{rel} = \dots\dots\dots$ [%]

5 Kinderlöffel Wasser einzeln wiegen:

$x_1 = \dots\dots\dots$ $x_2 = \dots\dots\dots$ $x_3 = \dots\dots\dots$ $x_4 = \dots\dots\dots$ $x_5 = \dots\dots\dots$

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ [g] $s = \dots\dots\dots$ [g] $s_{rel} = \dots\dots\dots$ [%]

6. Erstellen Sie für diese Rezeptur ein Herstellungsprotokoll, incl. der Berechnung der Alkoholverdünnung

Flüssige Arzneiformen - 3. Nachmittag

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Herstellung:					

4. **Nachmittag**

3. Prüfung des Emulsionstyps der Emulsionen 1. und 2.

	Emulsion 1.	Emulsion 2.
lässt sich anfärben mit:		
leitet den elektr. Strom:		
läßt sich verdünnen mit:		

4. Versuch zur Emulsionsstabilität
Beschreibung und Erklärung:

5. Suspensionen: Versuch zur Benetzbarkeit

Rezeptur	Sedimentation	Flotation	Aufschüttel- barkeit	Erklärung
A				
B				
C				
D				

5. Nachmittag

5.1. Sedimentationsgeschwindigkeit

Versuch	Zeit bis das max. Sediment erreicht ist	max. Sediment [ml]	Beobachtung
5.1.a			
5.1.b			
5.1.c			
5.1.d			
5.1.e			

Versuche	Vergleich der Ergebnisse
5.1.a und 5.1.b	
5.1.b und 5.1.c	
5.1.b und 5.1.d	
5.1.b und 5.1.e	

5.2. Bestimmung der Oberflächenspannung von Wasser und Bestimmung der Kritischen Mizellkonzentration wässriger Tensidlösungen nach Lecomte du Noüy (Ringmethode)

Bestimmung der Oberflächenspannung von Wasser

1	2	3	4	5	\bar{x} [mN/m]

Bestimmung der Kritischen Mizellkonzentration wässriger Tensidlösungen nach Lecomte du Noüy (Ringmethode)

Tensid:

Probennummer	Tensidkonzentration [%]	Oberflächenspannung [mN/m]
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Vergessen Sie nicht die graphische Darstellung!

3.1 Halbfeste Arzneiformen

1. Nachmittag

1. Lösungssalbe (Carbogelgrundlage)

Rp.

Nicotinsäurebenzylester	0,15 (= Gtt.V)
Vaselini albi	ad 30,0

Bei der Salbenherstellung wird generell die Fantaschale mit dem Pistill tariert. Der in der Salbengrundlage bei Zimmertemperatur lösliche Arzneistoff wird in der vorsichtig erwärmten geschmolzenen Salbengrundlage gelöst. Verdunstungsverluste sind zu vermeiden.

2. Suspensionssalbe (Carbogelgrundlage)

Benzocain (90)	3,0
(p-Aminobenzoessäureethylester)	
weißes Vaseline	ad 30,0

Der schwer lösliche Arzneistoff wird als sehr feines Pulver (< 100 µm, Sieb 90) in wenig Anteilen eines bei Raumtemperatur flüssigen Bestandteiles der Salbengrundlage angerieben (Paraffinum liquidum).

Dann wird er mit der in kleinen Anteilen hinzugefügten kalten (*warum?*) Salbengrundlage auf das gewünschte Gewicht gebracht und dreimal über den Dreiwalzenstuhl gegeben. Die erreichte Korngröße des Arzneistoffes wird mit dem Grindometer geprüft.

3. Herstellung von unterschiedlich festem „Kunstvaselin“

Hartparaffin	5,0	5,0	5,0
dickflüssiges Paraffin	10,0	15,0	20,0

und Vergleich mit weißem Vaseline

4. Lösungssalbe (Lipogelgrundlage)

Menthol	2,0
Erdnussöl	12,6
gelbes Wachs	5,4

Gelbes Wachs und Erdnussöl werden auf dem Wasserbad bei möglichst niedriger Temperatur geschmolzen. Menthol wird in der geschmolzenen Grundlage gelöst und diese dann kaltgerührt.

5. Suspensionssalbe (Lipogelgrundlage)

Benzocain (90)	3,0
Erdnussöl	18,9
gelbes Wachs	8,1

Gelbes Wachs und Erdnussöl werden auf dem Wasserbad geschmolzen und kaltgerührt (= Unguentum cereum).

Benzocain (Sieb 90) wird mit einigen Tropfen Erdnussöl angerieben.

Dann wird Unguentum cereum in kleinen Anteilen hinzugefügt.

Zum Schluss wird die Salbe dreimal durch den Dreiwalzenstuhl gegeben.

Die erreichte Korngröße des Arzneistoffes wird mit dem Grindometer geprüft.

2. Nachmittag

1. Herstellung von Salicylsalbe

Rp.	
Acid. salicylic. pulv. subt. (90)	1,5
Vasel. alb.	28,5

- Substanz mit dem ganzen Vaseline anreiben.
- Substanz mit etwas Paraffinöl zu einer Paste verreiben und in kleinen Teilen mit dem Vaseline versetzen.
- Salicylsäure in geschmolzenem Vaseline ganz lösen und kaltrühren.
- Salicylsäure in einer kleinen Menge Ether lösen und sofort in das Vaseline einarbeiten.
- Verarbeitung wie 2.1.b); fertige Salbe dreimal durch den enggestellten Dreiwalzenstuhl geben.

Welche dieser Methoden (a – e) sind als Kunstfehler anzusehen? Geben Sie die Begründung an!

f) Salicylsäure	2,5
Rizinusöl	25,0
Oleyloleat	17,0
hochdisperses Siliciumdioxid	5,0

Salicylsäure im erwärmten (70 °C) Rizinusöl vollständig lösen. Oleyloleat zusetzen und mit dem hochdispersen Siliciumdioxid gelieren.

2. Messung der Teilchengröße in Suspensionssalben

- Vermessung der 5 größten Partikel in einem Gesichtsfeld des Mikroskops. Das Gesichtsfeld mit den größten Partikeln wird bei geringer Vergrößerung ausgewählt.
- Vergleich mit der Prüfung der Teilchengröße mit dem Grindometer.
- Vergleich der Ergebnisse von 2.2.a) und 2.2.b).

3. Bestimmung der Erstarrungstemperatur am rotierenden Thermometer (Ph.Eur.)

4. Bestimmung des Tropfpunktes (Ph.Eur.)

5. Wollwachsalkoholsalbe DAB (lipophile Absorptionsgrundlage)

a) Wollwachsalkohole	1,80
Cetylstearylalkohol	0,15
weißes Vaseline	ad 30,00

Die Substanzen werden auf dem Wasserbad geschmolzen und anschließend bis zum Erkalten gerührt.

- Herstellung wie 5.a), jedoch werden 3,6 g Vaseline durch dickflüssiges Paraffin ersetzt. Dadurch entsteht ein weiches Produkt.

6. Hydrophile Salbe DAB (hydrophile Absorptionsgrundlage)

emulgierender Cetylstearylalkohol	9,0
dickflüssiges Paraffin	
weißes Vaseline	aa ad 30,0

Die Substanzen werden auf dem Wasserbad geschmolzen und anschließend bis zum Erkalten gerührt.

Die Salben werden bis zur nächsten Übung in einer Salbenkruke aufbewahrt.

7. Salbenherstellung mit dem Unguator (Demonstration)

3. Nachmittag

1. Wollwachsalkoholsalbe + Wasser (lipophile Creme)

	a)	b)
Wollwachsalkoholsalbe	20,0	20,0
Wasser	40,0	20,0

- a) zeigt das Wasseraufnahmevermögen der Wollwachsalkoholsalbe.
Die Creme kann von Hand nur durch Dispergierung beider Phasen bei 60 °C und intensives Kaltrühren hergestellt werden.
- b) = Wollwachsalkoholcreme (DAB).
Die Creme wird bei Zimmertemperatur durch Zugabe kleiner Wasseranteile hergestellt.
Wasserverluste müssen ergänzt werden

2. Anionische hydrophile Creme DAB (hydrophile Creme)

Hydrophile Salbe DAB	9,0
Wasser	21,0

Die Hydrophile Salbe wird auf dem Wasserbad von etwa 70 °C geschmolzen und in die Schmelze das auf die gleiche Temperatur abgekühlte, frisch aufgekochte Wasser in kleinen Anteilen eingearbeitet.

Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt und das verdampfte Wasser ersetzt.

Die Anionische hydrophile Creme kann nach dem DAB mit bis zu 0,1% Sorbinsäure konserviert werden. Sofern aus galenischen oder therapeutischen Gründen erforderlich, können als Konservierungsmittel anstelle von Sorbinsäure bis zu 0,1% PHB- Ester verwendet werden.

3. Abfüllen in Tuben

4. Kühlcreme DAB (lipophile Creme „ohne“ Tensid)

gelbes Wachs	3,5
Cetylpalmitat	4,0
Erdnussöl	30,0
Wasser	12,5

Gelbes Wachs, Cetylpalmitat und Erdnussöl werden auf dem Wasserbad bei 60 °C geschmolzen.

Wasser wird frisch aufgeköcht und auf 60 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wird das Wasser portionsweise unter Rühren der Schmelze zugesetzt.

Die Creme wird bis zum Erkalten gerührt.

Verdampftes Wasser wird ergänzt.

5. Basiscreme DAC (amphiphile Creme)

Glycerolmonostearat	4,0
Cetylalkohol	6,0
mittelkettige Triglyceride	7,5
weißes Vaseline	25,5
Macrogol-20-glycerolmonostearat	7,0
Propylenglycol	10,0
Wasser	40,0

Glycerolmonostearat, Cetylalkohol, mittelkettige Triglyceride und weißes Vaseline werden auf dem Wasserbad bei etwa 60 °C geschmolzen.

In einem zweiten Gefäß werden Macrogol-20-glycerolmonostearat, Propylenglycol und Wasser auf 60 °C erwärmt.

Der Wasseranteil wird zuvor frisch aufgekocht und wieder abgekühlt.

Die Wasserphase wird anteilweise unter Rühren der Fettphase zugesetzt.

Die Creme wird bis zum Erkalten ständig gerührt.

Verdampftes Wasser wird ersetzt.

6. Prüfen auf Verteilung O/W, W/O oder "amphiphil"

- a) Abwaschen
- b) Färben
- c) Leitfähigkeit

4. Nachmittag

Gele

Hydrogele

1.	a)	b)
Carmellose- Natrium (warm lösen)	2,0	-
Methylhydroxyethylcellulose 50 (kalt lösen)	-	4,0
Glycerol 85%	5,0	5,0
Konserviertes Wasser	ad 75,0	ad 75,0

Diese Gele sollen im Becherglas hergestellt werden.

2.1. Hydroxyethylcellulosegel (DAB)

Hydroxyethylcellulose 10 000	2,5
Glycerol 85%	10,0
Gereinigtes Wasser	87,5

Die Hydroxyethylcellulose wird mit dem Glycerol angerieben, das frisch aufgekochte und wieder abgekühlte Gereinigte Wasser zugegeben, vorsichtig umgerührt und das Gel 1h lang quellen gelassen. Unkonserviertes Hydroxyethylcellulosegel ist bei Bedarf frisch herzustellen und alsbald zu verbrauchen.

2.2. Versuchen Sie die folgende Rezeptur herzustellen:

Tannin	0,5
Hydroxyethylcellulosegel (DAB)	19,5

Was ist bei der Herstellung dieser Rezeptur festzustellen? Erklären Sie kurz Ihre Beobachtungen.

3. Wasserhaltiges Carbomergel (DAB)

Carbomer	0,5
Natriumhydroxid- Lösung (5%)	3,0
Gereinigtes Wasser	96,0

Carbomer wird mit einer kleinen Menge des frisch aufgekochten und wieder abgekühlten Wassers angerieben, das restliche Wasser in Anteilen zugegeben und solange gerührt, bis eine klumpenfreie Dispersion entstanden ist. Nach Zusatz der Natriumhydroxidlösung wird unter gelegentlichem, vorsichtigem Umrühren kurz quellen gelassen.

4. Versuchen Sie folgende beide Rezepturen herzustellen:

a) Natriumsulfat	0,2
wasserhaltiges Carbomergel	10,0
b) Salicylsäure	0,2
wasserhaltiges Carbomergel	10,0

Was ist festzustellen? Erklären Sie kurz Ihre Beobachtungen.

5.

Bentonit	8,0
Glycerol 85%	5,0
Gereinigtes Wasser	ad 50,0

Bentonit wird mit Glycerol angerieben, das frisch aufgekochte und wieder abgekühlte Wasser in kleinen Anteilen zugefügt, vorsichtig umgerührt und das Gel 1 h lang quellen gelassen. Danach wird das Gel einmal über den Dreiwalzenstuhl gegeben.

6.

hochdisperses Siliciumdioxid	5,0
Glycerol 85%	3,0
Gereinigtes Wasser	ad 45,0

Glycerol und Wasser werden gemischt und vorsichtig mit dem hochdispersen Siliciumdioxid geliert.

Oleogele

7.

hochdisperses Siliciumdioxid	3,0
mittelkettige Triglyceride	ad 30,0

5 Nachmittag

1. **Zinkpaste DAB** (austrocknende Paste gegen Wundsein)

Zinkoxid (250)	10,0
Weizenstärke (250)	10,0
weißes Vaseline	20,0

Das Gemisch von Zinkoxid und Weizenstärke wird in dünner Schicht 3-4 Stunden bei 40-45 °C getrocknet, sofort gesiebt (Sieb 250) und mit dem geschmolzenen Vaseline verrieben.

2. **Schäumende Zahnpaste**

I	Calciumhydrogenphosphat	47,5	II	Carmellose- Natrium	1,2
	Glycerol 85%	30,0		Gereinigtes Wasser	12,7
	Eucalyptusöl	1 Tr.			
III	Saccharin- Na. Lsg. (1%)	2,5	IV	Natriumlaurylsulfat	1,0
				Gereinigtes Wasser	4,1

Eucalyptusöl wird mit Glycerol gemischt.

Das gesiebte Calciumhydrogenphosphat (Sieb 355) wird mit diesem Gemisch zu einer Paste verarbeitet (I).

Aus Carmellose - Natrium und Wasser wird ein Hydrogel hergestellt (II).

Die Saccharin - Lösung (III) wird zu II gegeben und dieses Gemisch I zugesetzt.

Natriumlaurylsulfat wird in Wasser gelöst (IV) und diese Lösung der Paste aus I, II und III zugesetzt.

Zum Schluss wird die Paste dreimal durch den Dreiwalzenstuhl gegeben.

3. **Herstellung einer Suspensionssalbe aus einer Stammverreibung mit 50% Arzneistoff**

z.B.

Rp.

Acid. salicylicum	5,0
Vasel.alb.	ad 50,0

4. **Macrogolsalbe (DAC)**

Macrogol 300	20,0
Macrogol 1500	20,0

Substanzgemisch auf dem Wasserbad bei 60 °C schmelzen und kaltrühren, Überhitzung vermeiden.

Um die Wasserlöslichkeit der Salbe zu demonstrieren, wird nach dem Erkalten Wasser in 2 g Portionen hinzugefügt, bis aus der Salbe eine viskose Flüssigkeit entstanden ist. Wieviel Prozent Wasser konnte die Salbe gerade noch aufnehmen ohne zu zerfließen?

Name:

Gruppe:

3.2 Halbfeste Arzneiformen

- Protokoll -

1. Nachmittag

2. oder 5. : Größe mit dem Grindometer ermittelte Korngröße in der Suspensionssalbe:

..... μm

2. Nachmittag

1. Herstellung von Salicylsalbe

Rezeptur:

Welche der Herstellungsmethoden (a – e) sind als Kunstfehler anzusehen? Geben Sie jeweils die Begründung an!

2.a. Vermessung der 5 größten Partikel in einem Gesichtsfeld des Mikroskopes

1. Partikel: μm

2. Partikel: μm

3. Partikel: μm

4. Partikel: μm

5. Partikel: μm

2.b. Größe mit dem Grindometer ermittelte Korngröße in der Salbe: μm

2.c. Warum liefern 2.2.a und 2.2.b unterschiedliche Ergebnisse?

3. Erstarrungstemperatur am rotierenden Thermometer:

..... [$^{\circ}\text{C}$] Probe:

4. Bestimmung des Tropfpunktes:

..... [$^{\circ}\text{C}$] Probe:

3. Nachmittag

6. Cremes: Prüfung auf Verteilung vom Typ O/W, W/O oder amphiphil

	Rp. 1	Rp. 2	Rp.3
Lässt sich anfärben mit : <i>Methylenblau; Sudanrot</i>			
Leitet den elektrischen Strom			
Lässt sich vedünnen mit: <i>Wasser; Paraffinöl</i>			

4. Nachmittag

4. Erklären Sie kurz Ihre Beobachtungen:

5. Nachmittag

5. Wie viel Prozent Wasser konnte die Macrogolsalbe (DAC) gerade noch aufnehmen ohne zu zerfließen?

..... [%]

Halbfeste Arzneiformen

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Inprozesskontrollen					
Prüfung		Ergebnis			Durchgeführt von
Ausbeute:					
Besondere Beobachtungen während der Herstellung:					
Kennzeichnung: Duplikat des Etiketts					
Prüfung des Arzneimittels					
<input type="checkbox"/> siehe Prüfprotokoll			<input type="checkbox"/> entfällt gemäß § 8 Abs.3 ApBetr.O		
Verwendbar bis:					
Freigabe:		<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	
Datum			Unterschrift des/der verantwortlichen Apothekers/Apothekerin		

Halbfeste Arzneiformen

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Inprozesskontrollen					
Prüfung		Ergebnis			Durchgeführt von
Ausbeute:					
Besondere Beobachtungen während der Herstellung:					
Kennzeichnung: Duplikat des Etiketts					
Prüfung des Arzneimittels					
<input type="checkbox"/> siehe Prüfprotokoll			<input type="checkbox"/> entfällt gemäß § 8 Abs.3 ApBetr.O		
Verwendbar bis:					
Freigabe:		<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	
Datum			Unterschrift des/der verantwortlichen Apothekers/Apothekerin		

Halbfeste Arzneiformen

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Inprozesskontrollen					
Prüfung		Ergebnis			Durchgeführt von
Ausbeute:					
Besondere Beobachtungen während der Herstellung:					
Kennzeichnung: Duplikat des Etiketts					
Prüfung des Arzneimittels					
<input type="checkbox"/> siehe Prüfprotokoll			<input type="checkbox"/> entfällt gemäß § 8 Abs.3 ApBetr.O		
Verwendbar bis:					
Freigabe:		<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	
Datum			Unterschrift des/der verantwortlichen Apothekers/Apothekerin		

Halbfeste Arzneiformen

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Inprozesskontrollen					
Prüfung		Ergebnis			Durchgeführt von
Ausbeute:					
Besondere Beobachtungen während der Herstellung:					
Kennzeichnung: Duplikat des Etiketts					
Prüfung des Arzneimittels					
<input type="checkbox"/> siehe Prüfprotokoll			<input type="checkbox"/> entfällt gemäß § 8 Abs.3 ApBetr.O		
Verwendbar bis:					
Freigabe:		<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	
Datum			Unterschrift des/der verantwortlichen Apothekers/Apothekerin		

Halbfeste Arzneiformen

Herstellungsprotokoll					Ch.-B.
Bezeichnung des Arzneimittels:					Datum
Darreichungsform:					
Herstellungsanweisung:					
Herstellungsformel					
Bestandteile	Qualität	Prüf.-Nr. od. Ch.-B.	Einwaage		Gewogen von
			Soll	Ist	
Gesamtmasse					
Inprozesskontrollen					
Prüfung		Ergebnis			Durchgeführt von
Ausbeute:					
Besondere Beobachtungen während der Herstellung:					
Kennzeichnung: Duplikat des Etiketts					
Prüfung des Arzneimittels					
<input type="checkbox"/> siehe Prüfprotokoll			<input type="checkbox"/> entfällt gemäß § 8 Abs.3 ApBetr.O		
Verwendbar bis:					
Freigabe:		<input type="checkbox"/> ja		<input type="checkbox"/> nein	
Datum			Unterschrift des/der verantwortlichen Apothekers/Apothekerin		

3.3 Suppositorien

1. Nachmittag

1. **Suppositorien aus reinem Hartfett**

30,0 g (bzw. 16,0 g) Hartfett (Ph.Eur.) werden auf einem Wasserbad geschmolzen. Gießen Sie aus der Schmelze 12 Suppositorien á 2,0 g (bzw. 1,0 g).

Stellen Sie die Durchschnittsmasse \bar{E} der Suppositorien aus der verwendeten Form fest. Prüfen Sie die Genauigkeit der Dosierung durch Wägung der einzelnen Suppositorien.

2. **Prüfen Sie den Steigschmelzpunkt** (offene Kapillarmethode) der gegebenen Probe in den beidseitig offenen Schmelzpunktröhrchen (Ph.Eur.)

3. **Suppositorien mit Kupfersulfat**

Verwenden Sie 500 mg Kupfersulfat auf 14,0 g Hartfett für 6 Suppositorien á 2,0 g. Reiben Sie das Kupfersulfat gut mit geschmolzener Suppositorienmasse an und gießen Sie 6 Suppositorien aus.

2. Nachmittag

Herstellung von Suppositorien mit Arzneistoff

1. **Dosierungsmethode nach Münzel**

Zinkoxid	0,25
Hartfett	q.s.

M. f. supp. d. t. dos. No. V

Verwenden Sie bitte die 2 g-Form.

1,5 g Zinkoxid werden mit etwa 6 g geschmolzenem Hartfett angerieben und die Zubereitung auf 6 Bohrungen verteilt.

Die Bohrungen werden dann mit Grundmasse aufgefüllt. Nach dem Erkalten werden die (inhomogenen) Suppositorien erneut geschmolzen und als homogene Wirkstoffdispersion zum zweiten Mal ausgegossen.

(Verlustzuschlag: 1 Supp. oder 10% der Masse)

Prüfen Sie die Einheitlichkeit der Masse durch Wägung der einzelnen Suppositorien.

Bestimmen Sie \bar{x} , s und s_{rel} .

2. Sennes-Suppositorien

Rp.

I	Sennae extracti	0,02
	Sacchari lactis	0,05
II	Adipis solidi	q.s.

M. f. supp. d. t. dos. No.VI

Die Bestandteile von I werden sorgfältig, aber ohne große Druckanwendung verrieben, mit wenig geschmolzenem II zu einer Paste angerieben, mit restlichem II versetzt und unter Umrühren ausgegossen.

II darf nicht über 38 °C erwärmt werden! (*Warum?*)
(Verlustzuschlag: 1 Supp. oder 10% der Masse)

Verdrängungsfaktoren:

Sennae extractum	0,63
Saccharum lactis	0,62

Die erforderliche Menge (M) an Adeps solidus für eine Rezeptur mit mehreren Arzneistoffen wird wie folgt berechnet:

$$M = \bar{E} - (A_1 \cdot f_1 + A_2 \cdot f_2 + \dots + A_n \cdot f_n)$$

f = Verdrängungsfaktor

\bar{E} = Kalibrierwert der benutzten Suppositorienform (bekannt oder neu zu ermitteln)

A = Masse des Arzneistoffes (eingewogen)

Bestimmen Sie die durchschnittliche Masse \bar{x} der Suppositorien.

Bestimmen Sie die Einheitlichkeit der Masse durch Wägung der einzelnen Suppositorien.

Berechnen Sie s und s_{rel} .

3. Bestimmen Sie die Zerfallszeit (Ph.Eur.) eines gegebenen Suppositoriums.

3. Nachmittag

1. Bestimmung von Verdrängungsfaktoren für Suspensionssuppositorien

Unter Benutzung der neu ermittelten Kalibrierwerte wird der Verdrängungsfaktor wie folgt bestimmt.

Für 6 Suppositorien á ca. 2,0 g werden im ersten Schritt 6 x 0,5 g Arzneistoff mit 6,0 g geschmolzener Suppositorienmasse angerieben und auf sechs Bohrungen verteilt. Der verbliebene Hohlraum wird in mindestens zwei Schritten mit weiterer Grundmasse aufgefüllt.

Dabei werden Reste des Arzneistoffes an der Wand der Fantaschale quantitativ in die Suppositorienform überführt.

Für 6 Suppositorien á 1,0 g werden die eingesetzten Mengen halbiert.

Berechnung

$$f = \frac{\text{Dichte der Grundmasse}}{\text{Dichte des Arzneistoffes}}$$

$$f = \frac{\bar{E} - (G - A)}{A}$$

f = Verdrängungsfaktor

A = Masse des Arzneistoffes (eingewogen)

G = Masse des Suppositoriums mit Arzneistoff (gewogen)

\bar{E} = Kalibrierwert der benutzten Suppositorienform (bekannt oder neu zu ermitteln)

2. Glycerol-Gelatine als Zäpfchengrundlage

Gelatine	0,325
Gereinigtes Wasser	0,65
Glycerol 85%	1,625

M. f. supp. d. t. dos. No. XII

Gelatine und das frisch aufgekochte und wieder abgekühlte Wasser werden in einer tarierten Fantaschale ca. 20 Minuten quellen gelassen.

Dabei wird etwas mehr Wasser (1 Teil Gelatine + 3 Teile Wasser) verwendet als in der Vorschrift angegeben ist.

Das Glycerol wird zugegeben und der Ansatz wird auf dem Wasserbad (70 °C) erwärmt bis die Gelatine vollkommen gelöst und das überschüssige Wasser verdampft ist.

Vor dem Ausgießen der Masse werden die Formen mit dünnflüssigem Paraffin ausgepinselt.

Bestimmen Sie die durchschnittliche Masse \bar{x} der Suppositorien.
Prüfen Sie die Einheitlichkeit der Masse durch Wägung der einzelnen Suppositorien.
Bestimmen Sie s und s_{rel} .

3. Wasseraufnahmevermögen von Adeps solidus

Schmelzen Sie 3 g Adeps solidus in einem Reagenzglas.
Geben Sie 3 g entsprechend temperiertes Wasser dazu und schütteln Sie kräftig.
Beschreiben und erklären Sie den Versuch kurz.

4. Nachmittag

1. Herstellung von NaHCO₃ – Suppositorien

Natriumhydrogencarbonat	0,5
Hartfett	q.s.

M. f. supp. d. t. dos. No. XI
Dosierungsmethode nach Münzel

2. Prüfung auf Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen (Ph. Eur.)

Jedes Zäpfchen wird mit etwa 50 ml kohlendioxidfreiem Wasser von ca. 50 °C versetzt.
Nach dem Schmelzen des Zäpfchens (ca. 2 min.) wird mit Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) gegen Methylorange titriert.

1 ml Salzsäure ($c^{\text{eq}} = 1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) $\hat{=}$ 84 mg NaHCO₃

5. Nachmittag

1. Prüfung auf gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes in den NaHCO₃-Suppositorien (4.1.)

Die Suppositorien werden quer halbiert und die Masse jeder Zäpfchenhälfte bestimmt. Der Gehalt jedes Zäpfchenteils wird analog 4.3. bestimmt. Der ermittelte Gehalt wird in Prozent des Sollgehaltes des entsprechenden Zäpfchenteils angegeben.

2. Bestimmung der Zerfallszeit der NaHCO₃- Suppositorien (4.1.) nach Ph.Eur.

3. Macrogole als Suppositoriengrundmasse

Macrogol 300	2,65
Macrogol 4000	7,95

M. f. supp. No. VI

Verwenden Sie die 1 g – Formen

- Bestimmen Sie die durchschnittliche Masse \bar{x} der Suppositorien. Prüfen Sie die Einheitlichkeit der Masse durch Wägung der einzelnen Suppositorien. Bestimmen Sie s und s_{rel} .
- Bestimmen Sie die Zerfallszeit (Ph.Eur.)

4. Kakaobutter als Suppositoriengrundmasse

30,0 g (bzw. 16,0 g) Kakaobutter (Ph.Eur.) werden auf einem Wasserbad geschmolzen (Cremeschmelzverfahren!!!).

Gießen Sie aus der Schmelze 12 Suppositorien á 2,0 g (bzw. 1,0 g).

Stellen Sie die Durchschnittsmasse \bar{E} der Suppositorien aus der verwendeten Form fest. Prüfen Sie die Genauigkeit der Dosierung durch Wägung der einzelnen Suppositorien.

Name:

Gruppe:

3.4 Suppositorien

- Protokoll -

1. Nachmittag

1. Form Nr.:

Kalibrierwert \bar{E} = [g]

Suppositorium	Masse [g]	Suppositorium	Masse [g]
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

2. Steigschmelzpunkt: [$^{\circ}$ C]

Probe:

2. Nachmittag

1. Zinkoxid- Suppositorien nach Münzel

Einheitlichkeit der Masse

Suppositorium	Masse [g]
1	
2	
3	
4	
5	

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

2. Sennes-Suppositorien

a) Berechnung der erforderlichen Menge an Hartfett

b) Einheitlichkeit der Masse

Suppositorium	Masse [g]
1	
2	
3	
4	
5	
6	

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

3. Prüfungen von Suppositorien: Zerfallszeit (Ph.Eur.)

Probe: Zerfallszeit:[min]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

3. Nachmittag

1. Bestimmung von Verdrängungsfaktoren

Arzneistoff:

Masse des Arzneistoffes: [g] A

Masse des Suppositoriums
mit Arzneistoff: [g] G

Kalibrierwert der benutzten Form: [g] \bar{E}

Berechnung:

Verdrängungsfaktor $f = \frac{\bar{E} - (G - A)}{A} = \dots\dots\dots$

2. Glycerol-Gelatine als Suppositoriengrundlage

Einheitlichkeit der Masse

Suppositorium	Masse [g]	Suppositorium	Masse [g]
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

3. Wasseraufnahmevermögen von Adeps solidus
Erklären Sie kurz Ihre Beobachtungen:

4. **Nachmittag**

Prüfungen von Suppositorien
 Probe: Suppositorien der Rezeptur 1.

2. Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen (Ph.Eur.)

- Warum ist hier die Prüfung auf „Gleichförmigkeit des Gehaltes“ durchzuführen?

Suppositorium	Verbrauch Salzsäure c(HCl)=1mol · l ⁻¹ [ml]	NaHCO ₃ [mg]	≙ Prozent des deklarierten Gehaltes an NaHCO ₃
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

- Berechnung des Akzeptanzwertes:

Welche Formel wurde verwendet?

Berechnung:

Ergebnis:

- Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt (mit Begründung)?

2. Bestimmung der Zerfallszeit (Ph.Eur.)
Probe: Suppositorien 4. Nachmittag, Aufgabe 1

Zerfallszeit: [min]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

3. Macrogole als Suppositorienmasse

- a) Einheitlichkeit der Masse

Suppositorium	Masse [g]
1	
2	
3	
4	
5	
6	

\bar{x} = [g] s = [g] s_{rel} = [%]

- b) Bestimmung der Zerfallszeit (Ph.Eur.)

Zerfallszeit: [min]

Anforderungen der Ph.Eur. erfüllt?

5. Nachmittag

1. Prüfung auf gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes in Suppositorien

Probe: Suppositorien 4. Nachmittag, Aufgabe 1 (O = Oberteil, U = Unterteil d. Suppositoriums)

Suppositorium		Masse d. Teils d. Suppositoriums [g]	Sollgehalt an NaHCO ₃ i.diesem Teil [mg]	Verbrauch Salzsäure c(HCL)=1mol ≈1 ⁻¹ [ml]	ermittelter Gehalt an NaHCO ₃ in diesem Teil [mg]	Prozent des Sollgehaltes in diesem Teil
1	O					
	U					
2	O					
	U					
2	O					
	U					
4	O					
	U					
5	O					
	U					
6	O					
	U					
7	O					
	U					
8	O					
	U					
9	O					
	U					
10	O					
	U					
11	O					
	U					

4. Kakaobutter als Suppositoriengrundlage

Form Nr.:

Kalibrierwert $\bar{E} = \dots\dots\dots$ [g]

Suppositorium	Masse [g]	Suppositorium	Masse [g]
1		7	
2		8	
3		9	
4		10	
5		11	
6		12	

$\bar{x} = \dots\dots\dots$ [g] $s = \dots\dots\dots$ [g] $s_{rel} = \dots\dots\dots$ [%]