

Protokoll über das Praktikum „Arzneiformenlehre“ am 8.11.2000

Thema: „Solida – feste Arzneiformen Teil 2“

Protokollführer : Sabine Schmidt
Christian Fehske

1. Belladonna D1 Trituratio 20,0

<u>Rp.:</u> Trituratio Extracti Belladonnae D1.....20,0 m.f. trituratione d.s. Homöopathisches Arzneimittel

Benötigte Geräte: Reibschale und Pistill rau, Handwaage, Kartenblatt, Löffel, Nunc-Dose

Die Herstellung erfolgte analog dem homöopathischen Arzneimittel aus dem letzten Kurs nach einer D1 Verreibung (d.h. in diesem Fall 2g Belladonna-Extrakt und 18g Lactose).
Genauere Vorschrift siehe Protokoll des letzten Kurses Punkt 2.

Inhaltsstoffe:

Belladonnaextrakt:

Der als Wirkstoff eingesetzte Belladonna-Extrakt wird aus Atropa Belladonna gewonnen und hat einen vorgeschriebenen Gesamtalkaloidgehalt an D/L-Hyoscyamin („eingestellter Belladonna-Extrakt“). Er wirkt gegen Spasmen und kolikartige Schmerzen im Gastrointestinaltrakt.

In der Allopathie wird er gegen Fieber, trockene Mundschleimhäute und Erregungszustände eingesetzt. (als Parasympatholytikum?)

Eine Überdosierung (Intoxikation) führt zu folgenden Symptomen:

Mundtrockenheit, Schluckbeschwerden, geweitete Pupillen, Hautrötungen, Pulsbeschleunigung, Halluzinationen, Koma und evtl. sogar zum Tod durch Atemlähmung.

Lactose:

Als Hilfsstoff wurde Lactose verwendet.

Allgemeines: An eine Trituratio stellt das HAB die Anforderung, daß mindestens 80% der Teilchen kleiner als 10 µm und keines über 50 µm sein darf. Falls nicht anderes angegeben ist, wird immer Lactose verwendet.

Erst seit 1999 enthält das Europäische Arzneibuch eine Monographie über den oben angesprochenen Belladonna-Extrakt. Dort wird unter anderem genau beschrieben, wie der Extrakt zu lagern sei: Lichtgeschützt (d.h. Gefäß muß selbst genügend Licht absorbieren oder eine Umhüllung besitzen) und dicht verschlossen (weil der Extrakt hygroskopisch ist). Hygroskopische Substanzen stellen im allgemeinen an den Herstellungsprozess höhere Anforderungen als nicht hygroskopische (z.B. weiche Gelatine kapseln im Vergleich zu harten).

Weiterhin heißt es zur Lagerung im DAB, daß Belladonnaextrakt vorsichtig zu lagern sei. Das bedeutet zum einen, daß es besonders gekennzeichnet (rote Schrift auf weißem Grund, früher Seperanda) sein muß, und zum andern getrennt von anderen Arzneimitteln aufbewahrt werden soll. Würde es als sehr vorsichtig zu lagern eingestuft (Venena), müsste es mit weißer Schrift auf schwarzem Grund in einem besonderen Schrank (Giftschrank) unter Verschluss aufbewahrt werden.

2. Pulvis Magnesiaae cum Rheo (Kinderpulver) 30,0

Rp.:	Leichtes basisches Magnesiumcarbonat.....	10,0
	Pfefferminzölzucker.....	7,0
	Pulverisierter Rhabarberextrakt	3,0
	m.f. pulvis	
	d.s. Kinderpulver	

Benötigte Geräte: Reibschale und Pistill rau, Kartenblatt, Löffel, Normaltropfenzähler, Papierbeutel

Zur Herstellung wurde erst der Pfefferminzölzucker vorgelegt (war pro Box nur einmal herzustellen, hierzu war der Normaltropfenzähler nötig), dann zunächst mit dem Rhabarberextrakt und zum Schluss mit dem Magnesiumcarbonat verrieben. Diese Reihenfolge bietet sich deshalb besonders an, weil das Magnesiumcarbonat sehr leicht ist und so eine höhere Staubbelastung vermieden und der Verlust minimiert wird.

Inhaltsstoffe:

Leichtes basisches Magnesiumcarbonat:

... besteht aus Magnesiumcarbonat und Magnesiumhydroxid. 15 g dieses Carbonats nehmen ein Volumen von 150 ml ein, während zum Vergleich schweres Magnesiumcarbonat nur 30 ml beansprucht.

Es wirkt abführend.

Pfefferminzölzucker:

Elaeosaccharum menthae piperitae (lat.) wird aus dem Grund verwendet, um kleine Mengen ätherischer Öle fein dispergiert als Pulver verarbeiten und verabreichen zu können. Es ist besonders wichtig, daß der Zucker trocken ist, weil sich die im Rhabarber enthaltenen Antrachinonderivate sonst verfärben würden.

Um auch ohne eine Einwaage eine reproduzierbare Menge des Öls auf das Trägermaterial zu bringen, bedient man sich des angesprochenen Normaltropfenzählers. 49 Teile pulverisierter Rohrzucker werden mit einem Teil ätherischen Öls homogen verrieben. Es ist dabei der DAC-Tropfentabelle (Anlage E) zu entnehmen, wie viele Tropfen Öl einem Gramm entsprechen.

Das Pfefferminzöl wird nicht nur als Geschmackskorrigens eingesetzt, es wirkt auch gärungswidrig und spasmolytisch.

Rhabarberextrakt:

Der Extrakt wird aus Rheum officinale oder Rheum palmatum gewonnen (eine Verfälschung wäre Rheum rhaponticum). Es wird wegen seines Anthrachinongehaltes als mildes Abführmittel eingesetzt.

3. Brausepulver 50,0

Rp.:	Natriumhydrogencarbonat.....	13,0
	Zitronensäure.....	12,0
	Pulverisierter Rohrzucker	25,0
	Isopropanol.....	q.s. (= so viel wie nötig)
	m.f. pulvis	
	d.s. Brausepulver	

Benötigte Geräte: Reibschale und Pistill rau, Rezeptursieb Nr. 4, Filterpapier, Kartenblatt, Löffel, etikettierter Papierbeutel

Herstellung: Zuerst war der Zucker zu pulverisieren und durch das Sieb Nr. 5 zu sieben. Anschließend wurden die übrigen Inhaltsstoffe sukzessive zugemischt. Mit Isopropanol wurde bis zur sog. „Schneeballkonsistenz“ angefeuchtet und durch das Sieb Nr. 4 auf Filterpapier oder eine Küchenrolle gesiebt. Nach dem Trocknen wurde das erhaltene Granulat in einen Papierbeutel abgefüllt. In Gegenwart von Wasser wird die Säure-Base-Reaktion von Hydrogencarbonat und Zitronensäure Kohlendioxid freisetzen, während des Herstellungsprozesses ist daher Feuchtigkeit zu vermeiden.

Allgemeines: Granulate sind feste, trockene Agglomerate aus Pulverpartikeln mit einer für die beabsichtigte Verwendung ausreichenden Festigkeit. Laut Ph.Eur. (-> Darreichungsformen) gibt es Brausegranulate, überzogene, magensaftresistente und solche mit modifizierter Wirkstofffreisetzung. Ein Beutel Brausegranulat entspricht jeweils einer Dosis. Diese soll laut DAB in 200 ml Wasser mit definierter Temperatur in 5 Minuten zu zerfallen. Um dessen Ansprüchen zu genügen, muß diese Prüfung sechs Mal hintereinander erfolgreich durchgeführt worden sein. Granulate werden oft als Zwischenprodukte von Tabletten und Kapseln benötigt. Ihr Vorteil Pulvern gegenüber besteht in einer erhöhten mechanischen Stabilität der hergestellten Tabletten, besseren Fließ- und Dosiereigenschaften, sowie einer geringeren Staubbelastung. Allerdings erfordern sie einen größeren Aufwand und der Wirkstoff kann durch den Granulierungsschritt in Mitleidenschaft gezogen werden. Herstellungsmöglichkeiten für Granulate: Man unterscheidet grundsätzlich die feuchte (mit Binde- oder Lösungsmitteln) und trockene (mit Druck oder Wärme) Granulierung. Bei Klebstoffgranulaten werden Bindemittel benötigt, bei Krustengranulaten setzt man Lösungsmittel ein, die dann verdunsten.

4. Schmerzlinderndes Pulver

Rp.: Coffein..... 0,05
 Acetylsalicylsäure..... 0,2
 Paracetamol..... 0,3
 m.f. pulvis
 d.tal.dos. Nr. XX (gib die folgende Anzahl an Dosen ab: 20)

Benötigte Geräte: Reibschale und Pistill rau, Handwaage, Pulverschiffchen, Löffel, Pulverbriefchen

Herstellung: Zuerst war die Reibschale mit Paracetamol auszukleiden und anschließend die benötigte Menge für 21 Dosen durch sukzessives Zusetzen der restlichen Mengen an Inhaltsstoffen herzustellen. Nun waren 10 Dosen von 0,55 g durch Abwiegen mit Hilfe der Handwaage in die Pulverbriefchen abzuwiegen. Die restlichen 10 waren nach Augenmaß abzuwiegen.

Inhaltsstoffe:

Acetylsalicylsäure:

Wirk als Antipyretikum, Analgetikum, Antiphlogistikum und Thrombozytenaggregationhemmer. (siehe auch spätere Protokolle, besonders letztes)

Paracetamol:

... wirkt analgetisch und antipyretisch (wie ASS).

Coffein:

... ist ein Psychostimulans.

Allgemeines: Es besteht ein wichtiger Unterschied zwischen der hier angewandten Dispensiermethode und der Dividiermethode. Im ersten Fall wird auf dem Rezept die Menge für eine Dosis und die Anzahl der zuzubereitenden Dosen angegeben, im letzteren die Gesamtmenge aller Dosen und ebenfalls die Anzahl der Dosen, in die sie aufzuteilen ist (z.B.: divide in partes aequales Nr. XX)

Anforderungen an Einzeldosisbehältnisse: Ph.Eur. 2.9.5.:

Die Prüfung der Gleichförmigkeit der Masse muß bestanden werden. Hierzu werden 20 zufällig ausgewählte Dosen genau gewogen und die durchschnittliche Masse bestimmt. Davon dürfen maximal zwei der Dosen um einen bestimmten prozentualen Wert abweichen, keine der beiden jedoch um mehr als das Doppelte dieses Wertes. Die prozentuale Abweichung richtet sich nach der Masse und der Darreichungsform der Dosis und ist in Tabellenwerken nachzuschlagen.

Berechnung der Standardabweichung:

$$s = [\sum(x_i - x_m)^2/n-1]^{1/2}$$

Berechnung der relativen Standardabweichung:

$$s_{rel} = 100 * s / x_m$$

Um den qualitativen Unterschied zwischen nach Augenmaß und unter Zuhilfenahme einer Handwaage hergestellter Dosen auch quantitativ beschreiben zu können, berechneten wir jeweils die Standardabweichungen der von uns hergestellten schmerzlindernden Pulverportionen:

Mit Handwaage hergestellte Dosen:

$$x_m = 0,619 \text{ g}$$

	Handwaage	Augenmaß
	0,646	0,547
	0,622	0,415
	0,534	0,375
	0,621	0,377
	0,636	0,475
	0,584	0,460
	0,616	0,530
	0,639	0,473
	0,599	0,515
	0,693	0,468
x_m	0,619	0,464
s	0,0424	0,0588
s_{rel}	6,85	12,67

Die Rezeptur entspricht nicht der Arzneibuchprüfung.

Unterschrift Protokollführer: _____
 (Sabine Schmidt)

 (Christian Fehske)