

Protokoll über das Praktikum „Arzneiformenlehre“ am 22.11.2000

Thema: „Liquida – flüssige Arzneiformen“

Protokollführer : Sabine Schmidt
Christian Fehske

1. Ethanol 50% DAB 1999 100,0

Rp.: Ethanol 96%.....q.s. gereinigtes Wasser.....q.s.
--

Die Herstellung erfolgte durch einfaches Verdünnen des Ethanols mit gereinigtem Wasser. Dabei war besonders auf die Volumenkontraktion des Gemisches zu achten (siehe Punkt „Inhaltsstoffe“). Anschließend wurde die Flüssigkeit in eine 100ml Enghalsflasche abgefüllt.

Benötigte Geräte: Becherglas, Waage, 100ml Enghalsflasche mit Schnappdeckel und Etikett

Inhaltsstoffe:

Ethanol:

Es gibt in den unterschiedlichen Arzneibüchern verschiedene Monographien zu Ethanol:

Im Europäischen Arzneibuch, Nachtrag 2000 wird der wasserfreie Ethanol und der 96%ige beschrieben. Im DAB 1999 hingegen finden sich eine Monographie zum 90, 80, 70, 60, 50 und 45%igen Ethanol. Zu beachten ist, daß es sich bei den Angaben im DAB und im Europäischen Arzneibuch jeweils um Volumenprozent handelt, während das HAB Massenprozent verwendet.

Außerdem wurden früher in den Apotheken andere Bezeichnungen benutzt. So hieß der 90%ige Ethanol „Spiritus“ und der 70%ige „Spiritus dilutus“.

Der nicht zur Zubereitung von oralen Arzneimitteln, sondern zu Weiterverarbeitung zu Tinkturen und Extrakten (bzw. nach HAB zur Zubereitung von Dilutionen) oder zur Verwendung als Lösungs- oder Desinfektionsmittel hergestellte Ethanol ist normalerweise vergällt. Das heißt, daß z.B. Pyridin, Petrolether oder Campher zugesetzt worden ist, um ihn ungenießbar zu machen und damit einen Mißbrauch auszuschließen (und die ansonsten anfallende Brantweinsteuer zu umgehen).

Ethanol ist lichtempfindlich (deswegen Abfüllen in eine braune Glasflasche!), leichtentzündlich und bildet an der Luft ein explosives Gemisch. Da aber erst ab einer Konzentration von 70% ein entsprechendes Sicherheitsetikett verwendet werden muß, können wir auf dieses verzichten.

Zu beachten bei der Vermischung von Ethanol und Wasser ist, daß eine Volumenkontraktion eintritt. Gibt man beispielsweise zu 50ml Wasser 50ml Ethanol, so erhält man statt der erwarteten 100ml nur 96ml. Um dies zu umgehen, muß man die benötigten Mengen genau abwägen. Dazu ist es notwendig, zuerst die Volumenprozentangaben in Massenprozent umzurechnen. Hierzu kann man die Ethanol-Tabelle des DAB zur Hilfe nehmen. Dort ist genau abzulesen, wieviel Massenprozent eine beliebige Volumenprozentangabe an Ethanol entspricht. Für unsere herzustellende Liquida ergab es folgende Werte:

96% (V/V) Ethanol \cong 94% (m/m)
50% (V/V) Ethanol \cong 42,4%(m/m).

Mit der folgenden Formel kann man nun diese Angabe in die genau benötigte Menge umrechnen:

$$\frac{\text{Arzt * Arzt}}{\text{Apotheker}} \cong \frac{\text{vom Arzt gew. Menge [g]} * \text{vom Arzt gew. Konzentration [\% (m/m)]}}{\text{in Apotheke vorhandene Konzentration [\% (m/m)]}}$$

Für unseren Fall ergab diese Rechnung: $(100\text{g} * 42,4\% (m/m)) / 96\% (m/m) = 45,1\text{g}$
 $\Rightarrow 45,1\text{g Ethanol 96\% (V/V)}$ sind mit Wasser auf 100g aufzufüllen

Gereinigtes Wasser:

Zur Verdünnung wird gereinigtes (=demineralisiertes) Wasser verwendet. Dieses muß in der Apotheke mindestens einmal täglich ca. 5 Minuten abgekocht werden, um Keimfreiheit zu gewährleisten.

2. Wasserstoffperoxidlösung 3% Ph. Eur. 1997 50,0

Rp.:	Wasserstoffperoxid 30% (m/m).....	5,0
	gereinigtes Wasser.....	45,0
	m.d.s. Zur Verwendung 5-10fach mit Wasser verdünnen	

Benötigte Geräte: Waage, 50ml Medizinalgas

Zur Herstellung waren 5g Wasserstoffperoxid 30% (m/m) in das Medizinalgas einzuwiegen. Zur Stabilisierung erfolgte eine Zugabe von 1g Phosphorsäure (so daß das Gemisch insgesamt 0,2 % H₃PO₄ enthält). Anschließend wurde mit gereinigtem Wasser auf 50,0g aufgefüllt und geschüttelt.

Inhaltsstoffe:Wasserstoffperoxid:

... ist stark gewebereizend und zellschädigend, da das im Gewebe enthaltene Enzym Katalase von Wasserstoffperoxid reaktiven Sauerstoff abspaltet und so Zellenzyme irreversibel oxidiert werden (=> Weißfärbung der Haut bei Kontakt).

Ab einer Konzentration von 30% gilt Wasserstoffperoxid somit als Gefahrenstoff (Separanda) und muß besonders gekennzeichnet (rote Schrift auf weißem Grund) werden. Außerdem sollte die Flasche mit einem Druckausgleichsstopfen verschlossen unter 15°C gelagert werden. Denn Wasserstoffperoxid zersetzt sich sehr leicht an Staubpartikeln, Schwermetallen, Licht etc. unter Sauerstoffbildung, da es ein starkes Oxidationsmittel ist. Daher müssen der Lösung Stabilisatoren wie z.B. Phosphorsäure, die zu einem saueren pH-Wert führt, oder EDTA als Komplexbildner mit Schwermetallen, zugesetzt werden. Diese sind auf dem Etikett explizit anzugeben.

Verwendet wird Wasserstoffperoxid zum Desinfizieren, als Bleichmittel und zur Wundreinigung bei vereiterten Wunden, da sich der Eiter durch reaktiven Sauerstoff zersetzt.

3. Borsäurelösung DAB 8 100,0

Rp.:	Borsäure.....	3,0
	gereinigtes Wasser.....	97,0
	m.f. solutio	
	d.s. Äußerlich	

Benötigte Geräte: Becherglas, Waage, Heizplatte, Thermometer, Löffel, Trichter und Faltenfilter, 100ml Flasche mit Korkverschluß

Herstellung: Zuerst war das gereinigte Wasser zur besseren Löslichkeit der Borsäure auf ca. 60°C zu erhitzen (nicht höher erhitzen => Borsäure ist wasserdampfflüchtig und zersetzt sich über 70°C!). Dann löste man die Borsäure darin und ließ das Gemisch auf Raumtemperatur abkühlen. Anschließend wurde es durch einen Faltenfilter filtriert und in eine Flasche mit Bügelknoten abgefüllt.

Inhaltsstoffe:

Borsäure: ist wie bereits erwähnt wasserdampfflüchtig und zersetzt sich ab 70°C. Sie wirkt antibakteriell und antimykotisch. Nachteilig wirkt sich jedoch aus, daß zwar leicht resorbiert aber nur langsam wieder ausgeschieden wird. Dies führt zu einer Anreicherung im Körper und kann eine „Resorptive Vergiftung“ nach sich ziehen (Symptome: Erbrechen, Durchfall, Kreislaufkollaps).

Deshalb wird Borsäure heute nur noch in der Tiermedizin und als Puffer und zur Isotonisierung in der Augenheilkunde verwendet.

Die letzte Monographie zur Borsäurelösung und -salbe findet sich in DAB 8, seither gilt sie als obsolet und es wird nur noch die Borsäure an sich beschrieben.

4. Benzalkoniumchlorid- Stammlösung 0,1,% NRF 50,0

Rp.:	Benzalkoniumchlorid.....0,05
	gereinigtes Wasser..... zu 50,00
	m.f. solutio

Benötigte Geräte: Handwaage, Waage, Becherglas, Löffel, Trichter und Faltenfilter, 50ml Medizinalgas mit Etikett (nach NRF mit genauem Haltbarkeitsdatum => 3 Monate und dem Vermerk „zur Weiterverarbeitung“)

Zur Herstellung wurde das Benzalkoniumchlorid in Wasser gelöst, filtriert und in das Medizinalgas abgefüllt. Wichtig hierbei war, daß der Filter mit etwas Lösung vorgespült werden mußte, da sich das Benzalkoniumchlorid daran adsorbieren kann (=> ca. 20% mehr von der Lösung herstellen, anschließend verwerfen und jetzt erst die restliche Lösung filtrieren). 20% mehr entspricht: Es werden statt 0,05 g nun 0,076 g Benzalkoniumchlorid und statt 20,0 g Wasser 60,0 g verwendet. Beim Filtrieren werden die ersten 10 g verworfen.

Inhaltsstoffe:

Benzalkoniumchlorid:

... wird als Konservierungsmittel für Augen- und Nasentropfen verwendet. Allerdings treten häufig Allergien auf (deshalb nicht als Konservierungsmittel für orale Zubereitungen geeignet) und man sollte den Patienten darauf Hinweisen, das eine Anwendung mit eingesetzten Kontaktlinsen zu einer Gelbfärbung dieser führen kann. Da es nur in sehr niedrigen Konzentrationen verwendet wird, ist die Herstellung von Stammlösungen üblich.

5. Zuckersirup DAB 1999 300,0

Rp.:	Saccharose.....64T
	gereinigtes Wasser.....36T
	m.f. solutio

Benötigte Geräte: Becherglas, Waage, Heizplatte, Thermometer, Löffel, Kolierapparat mit Mullbinde, 300ml Medizinalgas mit Etikett (mit Vermerk „zur Weiterverarbeitung“)

Zur Herstellung wurden 192g (=64T) Saccharose mit 108g (=36T) 50°C heißem Wasser übergossen. Nun wurde unter umrühren kurz aufgekocht (Achtung: Ohne Umrühren => Karamellisierung!) und anschließend der Sirup mit Hilfe des Kolierapparates noch heiß in die Flasche koliert.

Die Flasche war während des Abkühlens immer wieder zu schütteln, da kondensierte Flüssigkeitstropfen für mikrobiellen Befall anfällig sind, der Sirup aber durch die hohe Zuckerkonzentration von sich aus konserviert ist.

Inhaltsstoffe:

Saccharose:

... besitzt eine gute Löslichkeit in Wasser, jedoch eine langsame Löslichkeitsgeschwindigkeit in kaltem Wasser. Strukturformel etc. siehe Protokoll vom 8.11.2000.

Allgemeines: Laut Definition des DAB 1999 handelt es sich bei einem Sirup um eine flüssige Zubereitung aus konzentrierten Lösungen von süßschmeckenden Mono- und Disacchariden (nicht von Polysacchariden!). Es können weiter Pflanzenzusätze oder Arzneimittel enthalten sein. Verwendet werden sie v.a. zur Weiterverarbeitung zu Hustensäften, da sie deren teils unangenehmen Geschmack überdecken.

6. Konserviertes Wasser NRF 500,0

Rp.:	Propyl-4-hydroxybenzoat.....0,125
	Methyl-4-hydroxybenzoat.....0,375
	gereinigtes Wasser.....zu 500,0
	m.f. solutio

Benötigte Geräte: Reibschale und Pistill rau, Handwaage, Waage, Löffel, Kartenblatt, Becherglas, Heizplatte, Thermometer, Trichter und Faltenfilter, 500ml Braunglasflasche mit Schraubverschluß und Etikett (mit Vermerk nach NRF: 3 Monate haltbar => genaues Datum und „Zur Weiterverarbeitung“)

Zur Herstellung wurden 0,150g Propyl-4-hydroxybenzoat mit 0,450g Methyl-4-hydroxybenzoat (es wurde etwas mehr abgewogen, um Verluste beim Verreiben auszugleichen) verrieben. Nun wurden die Abfüllflasche mit heißem Wasser ausgespült und 499,5ml erhitztes Wasser und die 0,5 g Benzoesäureestergemisch hineingegeben. Diese Lösung wurde gut geschüttelt, bis zum Erkalten stehengelassen und durch einen Faltenfilter in die Braunglasflasche filtriert.

Inhaltsstoffe:

Propyl-4-hydroxybenzoat und Methyl-4-hydroxybenzoat:

Handelsnamen: Nipasol® und Nipagin®. Es handelt es sich um sogenannte „pHB-Ester“. Diese sind sehr lipophil und daher schlecht wasserlöslich. Im Verhältnis 1:3 verwendet, bilden sie ein Eutektikum mit einem Schmelzpunkt von 85°C. Dieses bildet in Wasser bereits bei 65°C eine klare flüssige Phase und ist somit relativ gut löslich.

Allgemeines: Konserviertes Wasser wird vor allem zur Herstellung von Oralien und Dermatika verwendet. Da die Inhaltsstoffe aber Allergien auslösen können, darf es nur verwendet werden, wenn dies ausdrücklich auf dem Rezept verlangt wird.

7. Viskose Grundlösung NRF 100,0

Rp.:	HEC 10.000.....	0,625
	Glycerol 85%.....	25,000
	Saccharose.....	19,000
	Zitronensäure wasserfrei.....	0,080
	konserviertes Wasser.....	zu 100,0
	m.d.s. Viskose Grundlösung	

Benötigte Geräte: Waage, Becherglas, Handwaage, Glasstab, Löffel, Kartenblatt, Medizinalgas mit Etikett (mit Vermerk: 1 Jahr haltbar => genaues Datum; Angabe der Konservierungsmittel nach Art und Menge)

Zur Herstellung wurde zuerst das Glycerol in ein vortariertes Becherglas eingewogen und 55,285g konserviertes Wasser zugegeben. Nun gab man die Saccharose und die Zitronensäure hinzu (evtl. vorsichtig erhitzen zum besseren Auflösen). Unter Rühren wurde jetzt das HEC (Hydroxyethylcellulose) langsam eingestreut und ca. 2 min weitergerührt. Die Lösung wurde 30min stehengelassen, in dieser Zeit quellen und verschwinden zuvor aufgetretene Klumpen. Anschließend wurde die Lösung in eine etikettierte Flasche eingefüllt.

Allgemeines: Die viskose Grundlösung wird v.a. als Grundlage in der Methadontherapie verwendet, da die Viskosität der Lösung bei einer Injektion zu einem Gefäßverschuß führen würde und somit vom Patienten nicht injiziert werden kann.

8. Lösung zur Nasenspülung 200,0

Rp.:	Natriumchlorid.....	1,80
	Benzalkoniumchlorid.....	0,02
	Demineralisiertes Wasser.....	ad 200,0
	m.f. solutio	
	d.s. Spüllösung für die Nase	

Benötigte Geräte: Becherglas, Waage, Löffel, Handwaage, Trichter mit Filterpapier, 200ml Flasche mit Schraubverschluß (mit Vermerk auf Haltbarkeitsdatum)

Zur Herstellung wurde das Natriumchlorid in ein Becherglas eingewogen und 20ml Benzalkoniumchloridstammllösung 0,1% (= 0,02g reines Benzalkoniumchlorid) hinzugegeben. Anschließend wurde mit demineralisiertem Wasser auf 200ml aufgefüllt und die Lösung in die etikettierte Flasche filtriert.

Allgemeines: Die isotonische Natriumchloridlösung bewirkt eine Abschwellung der Nasenschleimhaut, da diese hypoton ist.

9. Kohlesuspension 25% NRF 50,0

Rp.: Medizinische Kohle.....12,5
Viskose Grundlösung NRF.....zu 50,0
m.f. suspensio
d.s. Vor Gebrauch kräftig schütteln!

Benötigte Geräte: Waage, Reibschale mit Pistill, Löffel, Kartenblatt, Nunc-Dose mit Etikett (Vermerk: 1 Jahr haltbar [genaues Datum]; Innerlich!)

Zur Herstellung wurde die Kohle in der Reibschale vorgelegt und portionsweise die viskose Grundlösung eingearbeitet (sukzessive Verdünnung => Protokoll vom 8.11.2000). Dann wurde in eine etikettierte Nunc-Dose abgefüllt.

Inhaltsstoffe:Medizinische Kohle:

... wird bei Vergiftungen und als Abführmittel eingesetzt (z.B. sorbithaltige Kohlesuspension. Man verwendet 1g Kohle pro kg Körpergewicht.

Unterschrift Protokollführer: _____
(Sabine Schmidt)

(Christian Fehske)