

Protokoll über das Praktikum „Arzneiformenlehre“ am 17.1.2001

Thema: „Dermatika III – Pasten und Gele“

Protokollführer : Sabine Schmidt
Christian Fehske

1. Allgemeines:

Gele sind **Einphasensysteme**, anders als zum Beispiel Cremes. Pasten erhält man, indem man Pulver in Salben einarbeitet. In die zuvor besprochene Systematik der Salben und Cremes lassen sie sich nicht einordnen.

Als in Gel bezeichnet man gelierte Flüssigkeiten mit einem geeigneten Quellmittel. Man spricht von bikohärenten Phasen, einer festen (der gerüstbildenden Phase) und einer flüssigen, die jedoch im Verbund auftreten und daher nicht als Zweiphasensystem bezeichnet werden können.

Im Umgang mit Gelen lassen sich folgende Phänomene beobachten:

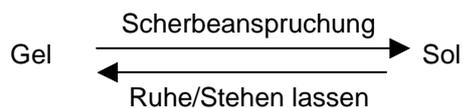
1.1.1. Synärese

Tritt bei längerer Lagerung auf. Durch eine Verdichtung des Gelgerüsts wird die flüssige Phase ausgepresst. Zum Beispiel kennt jeder die klare Flüssigkeit auf dem Joghurt, die sich dort nach einiger Zeit absetzt. Durch Erhitzen und anschließendes Erkalten lassen ist die Synärese reversibel, was sich beim gewählten Beispiel vielleicht nicht unbedingt als Lösung anbieten würde, Durchrühren wäre sicher einfacher.

Bei Vaseline verwendet man für Synärese auch den Begriff des „Blutens“.

1.1.2. Thixotropie

Setzt man ein Gel einer Scherbeanspruchung aus (z.B. Verrühren mit einem Pistill in der Fantaschale), so kann man eine Abnahme der Viskosität beobachten. Es entsteht ein Sol.



Nach Beenden der Scherung ist dieser Prozess reversibel. Ist der Aufbau des Gelgerüsts verzögert, das heißt die Rückbildung des Gels dauert länger als das Erreichen des Solzustandes, so spricht man von Thixotropie.

Man grenzt ein **plastisches** Fließverhalten von einem **pseudoplastischen** ab. Die meisten Gele werden mit dem ersten Begriff beschrieben, weil sie eine Fließgrenze besitzen. Celluloseethergele sind ein Beispiel für pseudoplastisches Fließverhalten: Sie besitzen keine Fließgrenze.

Bei Gelen allgemein unterscheidet man:

1.2.1. Hydrophobe Gele (Oleogele):

Als flüssige Phase verwendet man flüssiges Paraffin, fette Öle (z.B. Rizinusöl, Erdnussöl) oder ölartige Substanzen wie Siliconöle.

Als Gerüstbildner wird Polyethylen, hochdisperses Siliziumdioxid (Aerosil®) oder Aluminium- und Zinkseifen (z.B. Zinkstearat) eingesetzt. Verwendet man Aerosil®, ist jedoch zu beachten, daß sich das entstehende Oleogel auf der Haut sehr rau anfühlt und daher als Dermatikum nur bedingt einsetzbar ist.

Eine sehr gebräuchliche Mischung ist 95% dickflüssigem Paraffinöl mit 5% Polyethylen, das als Kunstvaseline Verwendung findet.

1.2.2. Hydrophile Gele (Hydrogele):

Wasser, Ethanol, Glycerol oder Propylenglycol kommen beispielsweise als flüssige Komponenten in Frage, Bentonit, wiederum hochdisperses Siliziumdioxid (Aerosil®), Celluloseether und Polyacrylsäure kommen als Gerüstbildner zum Einsatz. Die zuletzt genannten Gerüstbildner bedingen unterschiedliche spezielle Eigenschaften der erhaltenen Hydrogele: Solche mit Celluloseether bezeichnet man als „filmbildende“ Gele. Nach Verdunsten des enthaltenen Wassers hinterlassen sie flexible Filme, Häutchen auf der Haut. Verwendete man aber Polyacrylsäure, erhält man tiefenwirkende Gele.

Hydrogele sind wegen ihres Wassergehaltes oft mikrobiell anfällig und trocknen leicht aus. Mit Sorbinsäure-Kaliumsorbatgemischen kann man sie vor Oxidation schützen, ansonsten bedient man sich der üblichen Konservierungsmittel. Bei einem Alkoholgehalt von mehr als 15% ist das jedoch nicht nötig. Als Schutz vor dem Austrocknen setzt man Feuchthaltesubstanzen zu. Hier kommen Glycerol, Propylenglycol, Sorbitol oder Mannitol in Frage. Eine Abgabe in Tuben kann ein Austrocknen ebenfalls herauszögern.

Hydrogele sollten unkonserviert nie in Kruken abgegeben werden, in Tuben sind sie in diesem Fall eine Woche lang haltbar. Konserviert kann man sie in Kruken abgegeben einen Monat lang verwenden, in Tuben bis zu ein Jahr lang.

Durch das Verdunsten des enthaltenen Wassers oder Alkohols auf der Haut wirken hydrophile Gele kühlend. Sie werden daher gerne bei Sonnenbränden, Insektenstichen, allgemeinen Hautentzündungen oder als Ultraschallkontaktgel eingesetzt.

1.3. Pasten

Nach einer Definition aus der Ph.Eur.97 beschreibt der Begriff „Paste“ eine Salbengrundlage mit großen Anteilen fein dispergierten Pulvers.

Man kann sie also als hochkonzentrierte Suspensionssalben mit einem Pulveranteil ab 10% betrachten.

1.3.1. Harte Pasten

Die sogenannten „Harte Pasten“, echten Pasten, enthalten einen Pulveranteil ab 50%. Sie zeigen ein dilatantes Fließverhalten. Auf eine Scherbeanspruchung „reagieren“ sie mit einer Zunahme der Viskosität. Man erklärt sich dies mit einer Abnahme der Flüssigkeitshülle der einzelnen Pulverteilchen durch die Durchmischung. Ohne „Schmierfilm“ reiben diese aneinander und bewirken diese Viskositätszunahme.

Harte Pasten wirken auf fetter Haut abdeckend, weiterhin austrocknend und sekretbindend und werden daher zum Beispiel bei nässenden Dermatosen verwendet (etwa Zinkoxidsalbe aus dem DAB2000).

1.3.2. Weiche Pasten

Bei einem Pulveranteil von weniger als 50% spricht man von weichen Pasten. Sie werden bei trockener Haut angewandt, haben neben einer abdeckenden auch eine fettende Wirkung und können kühlen. Ein Beispiel wäre die weiche Zinkoxidpaste aus dem DAB2000.

2. Aufgaben

2.1. Zinkpaste DAB 2000

50,0

Rp. Zinkoxid	12,5
Weizenstärke	12,5
Weißes Vaseline	25,0
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Trockenschrank, Waage, Fantaschale mit Pistill, Rezeptursieb Nr. 5, Wasserbad, Thermometer, Kartenblatt, Messerspatel und Spatelschlitten, Löffel, Dreiwalzenstuhl, Nunc-Dose mit Etikett

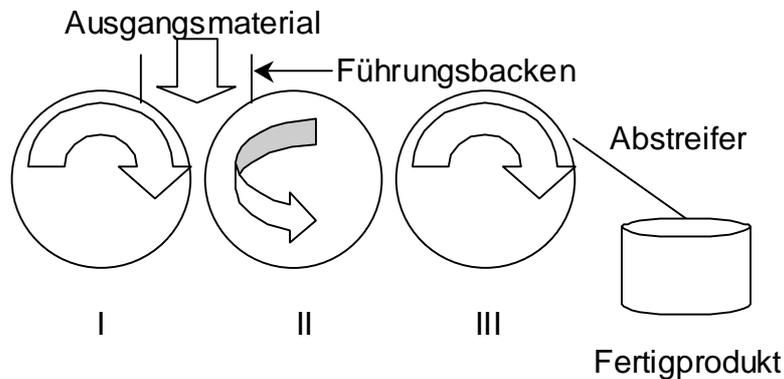
Inhaltsstoffe:

Weizenstärke:

... besteht aus zwei Polysacchariden: Amylose und Amylopektin sowie Proteinen und etwas Wasser (ca.12%). Oberhalb 50° C verkleistert Weizenstärke. Es wirkt abdeckend und sekretaufsaugend, wird leicht von Mikroorganismen befallen.

Herstellung: Nach dem Einwiegen werden das Zinkoxidpulver und die Weizenstärke in der Pulvermischdose gemischt und darin bei ca. 40-45°C im Trockenschrank getrocknet. Bei höheren Temperaturen würde die Weizenstärke degenerieren. Nach zweistündigem Abkühlen siebt man und wiegt 25 g der Mischung ein. Auf dem Wasserbad hat man inzwischen die Vaseline bei 60-70°C geschmolzen und fügt ihr ZnO und Weizenstärke nun nach und nach hinzu. Die erhaltene Paste ist meist nicht homogen und wird daher noch auf den Dreiwalzenstuhl gegeben. Nach Abfüllen in die Nunc-Dose wird diese etikettiert.

Dreiwalzenstuhl (schematisch)



Allgemeines:

DAB 6 verwendete noch Talkum statt Weizenstärke. Da dies jedoch in einigen Fällen zur Bildung von Gewebsgranulomen führte, veränderte man die Rezeptur.

Zinkpaste wird zum Beispiel verwendet bei Windeldermatitis oder Dekubitus.

2.2. D 15 Isopropylalkoholhaltiges Carbomergel DAB 2000 50,0

Rp. Polyacrylsäure (Carbopol® 940)	0,25
Wasser	36,30
Isopropanol	12,50
Natriumhydroxidlösung	18 gtt.
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Waage, Fantaschale mit Pistill, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung:

Methode 1: Man kann entweder zunächst die Polyacrylsäure (Carbopol® 940) mit einer kleinen Menge Wasser anreiben und dann den Rest nach und nach zugeben, um eine möglichst klumpenfreie Dispersion zu erhalten. Nun gibt man den Isopropanol dazu und dann tropfenweise die Natronlauge. Nach vorsichtigem Umrühren lässt man die Dispersion zum Quellen stehen.
(Nach DAB2000)

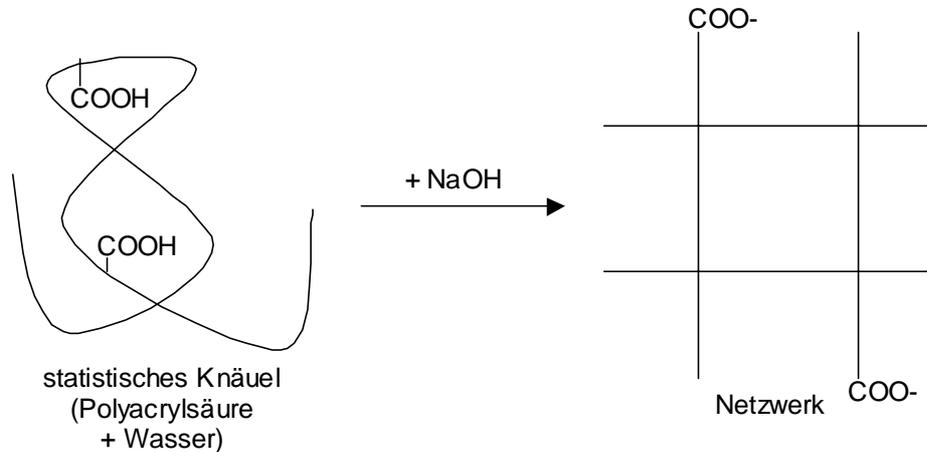
Methode 2: Alternativ streut man die Polyacrylsäure sofort auf die ganze Menge Wasser auf und lässt dann eine halbe Stunde lang quellen. Erst dann fügt man Isopropanol und Natronlauge hinzu.

Beide Methoden funktionieren angeblich sehr gut, wir haben uns für Methode 1 entschieden.

Allgemeines: Die Rezeptur enthält bereits mehr als 15% Isopropanol. Es ist also keine weitere Konservierung notwendig.

Inhaltsstoffe:Polyacrylsäure:

Die Polyacrylsäure war früher unter diesem Namen schon im DAB, wurde dann aber herausgenommen, als man immer wieder Benzol darin nachweisen konnte. Da man dieses Problem in den Griff bekommen hat und heute über ein sauberes Carbopol® 940 verfügen kann, ist es auch wieder ins DAB aufgenommen worden, allerdings unter anderem Namen (DAB2000): „Carbomer zur äußerlichen Anwendung“. [Poly(1-Carboxyethylen)].



In Konzentrationen von 0,1 – 0,5 % wird Polyacrylsäure als Quasiemulgator eingesetzt, bei einer Konzentration von 0,5 – 5 % verwendet man es hingegen als Gelbildner.

2.3. D 16 Oleogel**100,0**

Rp. Rizinusöl	90,0
Hochdisperses Siliziumdioxid (Aerosil® 200)	10,0
d.s. Oleogel	
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Waage, Fantaschale mit Pistill, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Rezeptursieb Nr. 5, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung:

Das Öl wird vorgelegt und das Aerosil® 200 darauf gesiebt. Mit dem Pistill arbeitet man es leicht ein. Dabei ist besonders sorgfältig darauf zu achten, dass möglichst wenige Luftblasen im Gel entstehen.

Inhaltsstoffe:Aerosil® 200:

Hochdisperses Siliziumdioxid hat eine besonders hohe innere Oberfläche von ca. 200 m²/g. Die Teilchengröße ist mit durchschnittlich 10 nm sehr klein. Man findet sowohl kovalente Siloxanbindungen als auch Wasserstoffbrückenbindungen am Ende von Silanolbindungen.

Rizinusöl:

Dieses Öl wird durch Kaltpressen von Samen von Ricinus communis gewonnen. Es enthält eine Menge ungesättigter Fettsäureester und ist eine klare gelbliche Flüssigkeit mit der höchsten Dichte aller Pflanzenöle.

Es findet Verwendung als Massageöl und bei der Behandlung von Verbrennungen. Außerdem wird es gerne in öligen Augentropfen und als Fettzusatz alkoholhaltiger Externa eingesetzt.

Peroral (p.o.) appliziert wirkt es als antiresorptives und hydragoges Abführmittel. Hierbei setzen zunächst im Dünndarm Lipasen das fette Öl zur wirksamen Ricinolsäure (12-Hydroxyölsäure) um¹.

Hydriertes Rizinusöl ist eine wachsartige Substanz.

Erdnussöl:

Erdnussöl wird durch Kaltpressen oder Extraktion von Erdnüssen gewonnen und enthält ungesättigte und gesättigte Fettsäureester. Es ist eine gelbe, klare, recht viskose Flüssigkeit.

Innerlich findet es wie Rizinusöl Anwendung als Laxans, äußerlich als Massageöl und zum Ablösen von Wundschorf.

¹ Ernst Mutschler, Arzneimittelwirkungen 7. Aufl. S. 546

2.4. D 17 Oleogel mit Salicylsäure**50,0**

Rp. Salicylsäure	2,0
Oleogel	48,0
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Waage, Fantaschale mit Pistill, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Porzellanreibschale und Pistill, Rezeptursieb Nr. 5, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung:

Es wird zunächst etwas zu viel Salicylsäure eingewogen und in der Porzellanschale zerkleinert. Nachdem man sie gesiebt hat, wiegt man die benötigten 2,0 g in eine Fantaschale ein und verreibt sukzessive mit dem Oleogel.

Allgemeines:

Verwendet man hierbei aus Erdnussöl hergestelltes Oleogel, erhält man ein trübes Gel, mit Rizinusöl hergestelltes Oleogel als Grundlage ergibt ein klares Gel. Grund dafür sind die Hydroxygruppen der Ricinolsäure, die zu einer höheren Polarität im Vergleich zum Erdnussöl, denn die Salicylsäure löst sich im polaren Medium besser. Sowohl Salicylsäure als auch Ricinolsäure enthalten Hydroxyfunktionen, sind also sehr polar. Da „Gleiches immer Gleiches löst“, können über Wasserstoffbrückenbindungen gute Löslichkeiten erreicht werden.

2.5. D 18 Carboxymethylcellulosegel DAB2000**50,0**

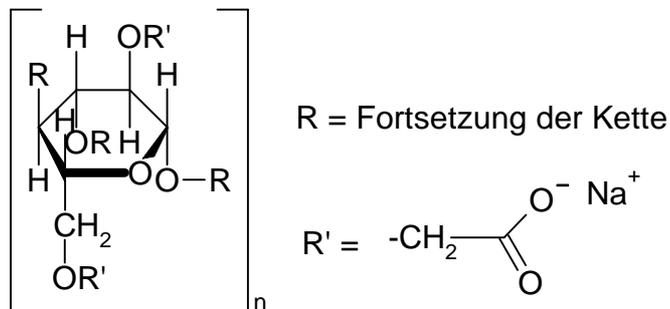
Rp. Carboxymethylcellulose-Natrium 600 (Tylose® 600)	2,5
Glycerol 85%	5,0
Gereinigtes Wasser	42,5
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Waage, Fantaschale mit Pistill, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung: Das Carboxymethylcellulose-Natrium-Salz 600 (Tylose® 600) wird mit dem Glycerol angerieben und anschließend nach und nach mit kleinen Mengen des Wassers unter Rühren verdünnt. Diesen Ansatz lässt man anschließend eine Stunde lang quellen. Ab und zu wird während dessen vorsichtig umgerührt, wobei Luft einschließen zu vermeiden sind. Das erhaltene Gel wird in eine etikettierte Nunc-Dose abgefüllt.

Inhaltstoffe:Tylose®

... ist das Natriumsalz einer partiell O-Carboxymethylierten Cellulose. Löst man sie in Wasser, so erhält man kolloidale Lösungen. Die Zahlenangaben hinter dem Namen beschreiben die Viskosität einer 2%igen Lösung in Wasser. (in mPa*s)



Eine hohe Zahl von Resten lässt die Polarität der Verbindung ansteigen, sie wird in Wasser zunehmend besser löslich bis ab einem gewissen Grad keine Gelstruktur mehr entsteht.

Im Umgang mit dem weißen Pulver Tylose® ist darauf zu achten, daß es recht hygroskopisch ist, beim Herstellen von Rezepturen darauf, daß Inkompatibilitäten mit kationischen Wirkstoffen bestehen!

2.6. D 19 Weiche Zinkpaste (pasta zinci mollis) DAB2000 50,0

Rp. Zinkoxid	15,0
Dickflüssiges Paraffin	20,0
Weißes Vaseline	10,0
Gebleichtes Wachs	5,0
d.s. Äußerlich!	

Gerätebedarf: Waage, Wasserbad, Fantaschale mit Pistill, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Rezeptursieb Nr.5, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung: Das zuvor gesiebte Zinkoxid wird eingewogen und mit dem dickflüssigen Paraffin zu einer Suspension verarbeitet. Hierbei geht man idealerweise nach dem Prinzip der sukzessiven Verdünnung vor. Auf dem Wasserbad schmilzt man das weiße Vaseline und das gebleichte Wachs ein und fügt unter Rührend die Suspension von Zinkoxid in Paraffin hinzu. Bis man eine homogen aussehende Paste erhalten hat, rührt man weiter und stellt dann kalt. Anschließend abfüllen in eine zuvor etikettierte Nunc-Dose.

Allgemein: Früher (DAB9) wurde weiche Zinkpaste nach einer anderen Rezeptur hergestellt.

Rp. Zinkoxid	15,0
Mittelkettige Triglyceride	10,0
Wollwachsalkoholsalbe	25,0
d.s. Äußerlich!	

Die heute gebräuchliche Rezeptur zeichnet sich dieser alten gegenüber jedoch zum einen durch eine höhere Konsistenz aus und zum anderen durch eine bessere Lagerbeständigkeit. Die mittelkettigen Triglyceride führten früher häufig zu Entmischungen.

Inhaltstoffe:Das gebleichte Wachs

...ist ein Naturprodukt, das als gelbes Wachs aus den Waben von Bienenstöcken gewonnen wird. Die Pollenfarbstoffe werden mit Peroxiden anschließend gebleicht. Da Bienenwachs immer Spuren von Blütenpollen enthalten kann, besitzt ein recht hohes allergenes Potential.

2.7. D 20 Wundpaste 50,0

Rp. Zinkoxid	
Erdnussöl	
Weißes Vaseline	
Lanolin	aa ad 50,0
d.s. Äußerlich!	
Vor Gebrauch umrühren!	

Gerätebedarf: Waage, Fantaschale mit Pistill, Zellstoff, Kartenblatt, Spatel und Spatelschlitten, Rezeptursieb Nr.5, Nunc-Dose mit Etikett

Herstellung: Das zuvor gesiebte Zinkoxid wird eingewogen (jeder Inhaltsstoff 12,5 g) und mit dem Erdnussöl zu einer Suspension verarbeitet. Wieder geht man idealerweise nach dem Prinzip der sukzessiven Verdünnung vor. Man fügt das Lanolin und das weiße Vaseline hinzu und homogenisiert durch Verrühren. Auf dem Etikett muss vermerkt sein, dass die Rezeptur Lanolin enthält, um Allergiker vorzuwarnen. Die Paste wird in eine Nunc-Dose abgefüllt.

Allgemein: Bei dieser Rezeptur beobachtet man bei längerer Lagerung Synärese (s.o.)

Unterschrift Protokollführer: _____ (Sabine Schmidt) _____ (Christian Fehske)