

PTA



Wittmann / Höhlelein

Galenik *Skript*

Lösungen
zu den Denkfragen

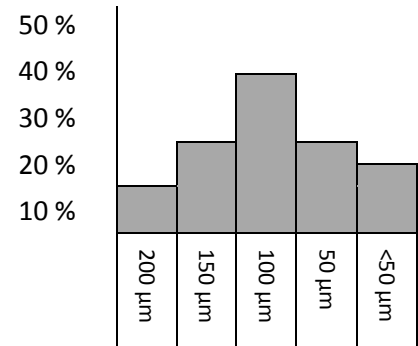


Deutscher
Apotheker Verlag

Kapitel 2 Feste Arzneiformen I

S. 8 Denkfrage

	Menge	Berechnung	% der Einwaage
200 µm-Siebrückstand	5 g	$\frac{5}{50} \times 100 \% =$	10 %
150 µm-Siebrückstand	10 g	$\frac{10}{50} \times 100 \% =$	20 %
100 µm-Siebrückstand	17,5 g	$\frac{17,5}{50} \times 100 \% =$	35 %
50 µm-Siebrückstand	10 g	$\frac{10}{50} \times 100 \% =$	20 %
50 µm-Siebdurchgang (Partikel < 50 µm)	7,5 g	$\frac{7,5}{50} \times 100 \% =$	15 %



S. 10 Denkfrage

a) Schweres Magnesiumcarbonat

$$\text{Schüttdichte: } \frac{44,0 \text{ g}}{129 \text{ ml}} = 0,3411 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$$

$$\text{Stampfdichte } \frac{44,0 \text{ g}}{120 \text{ ml}} = 0,3667 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$$

b) Leichtes Magnesiumcarbonat

$$\text{Schüttdichte: } \frac{20,0 \text{ g}}{211 \text{ ml}} = 0,0948 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$$

$$\text{Stampfdichte } \frac{20,0 \text{ g}}{132 \text{ ml}} = 0,1515 \frac{\text{g}}{\text{ml}}$$

S. 11 Denkfrage

Gute Haftfähigkeit ist vorteilhaft bei Pudern: haftet besser auf der Haut, bessere Wirksamkeit.

Gute Haftfähigkeit ist ungünstig bei Weiterverarbeitung zu Kapseln oder Tabletten: Pulver fließt schlecht in die Formen, haftet an den Geräten, es geht viel verloren.

S. 12 Denkfrage

	Störfaktor	Abhilfe
Eigenschaften der Rezeptur-Bestandteile	unterschiedliche Korngröße	Verreiben und Sieben
	unterschiedliche Korngestalt	
	unterschiedliche Dichte	Mischen jeweils gleicher Anteile
Vorgabe der Verordnung	sehr unterschiedliche Mengen	Anteile

S. 13 Denkfragen

a)

Rp.

Stoff A 0,1

Stoff B 0,2

Lactose ad 0,6

Misce fiat pulvis, dentur tales dosis Nr. VI

Menge in einem

Pulverbriefchen

0,1 g

0,2 g

0,3 g

Einwaage für

die Herstellung

0,6 g

1,2 g

1,8 g

b)

Rp.

Stoff A 0,6

Menge in einem

Pulverbriefchen

0,1 g

Einwaage für die

Herstellung

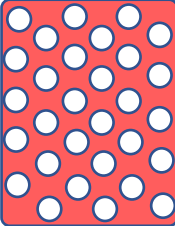
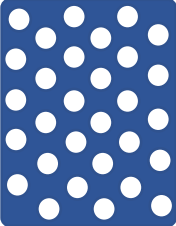
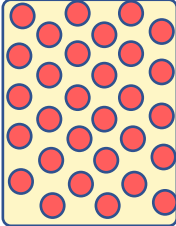

0,6 g

Kapitel 3 Flüssige Arzneiformen

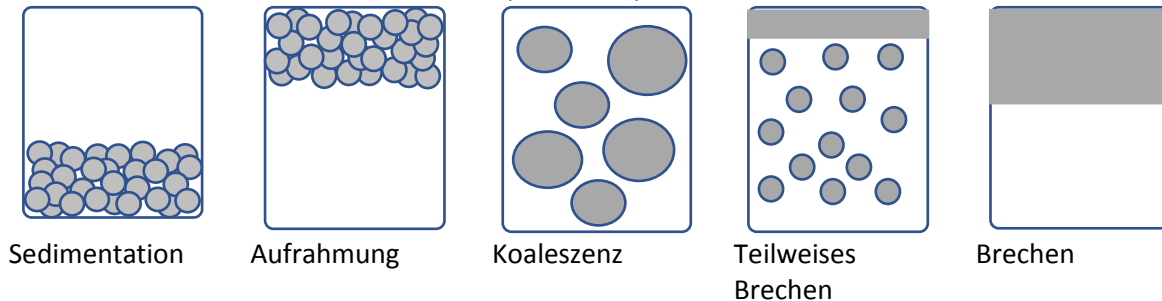
S. 30 Denkfrage

Vorteile von Suspensionen gegenüber Pudern: bessere Haftfähigkeit, Kühlwirkung, Behandlung auf kleinerer Hautfläche möglich

S. 34 Denkfrage

<p>Anfärben einer W/O-Emulsion mit Sudanrot</p> 	<p>Anfärben einer O/W-Emulsion mit Methylenblau</p> 	<p>Anfärben einer O/W-Emulsion mit Sudanrot</p> 	<p>Anfärben einer W/O-Emulsion mit Methylenblau</p> 
<p>Die Emulsion erscheint gleichmäßig rot gefärbt, ...</p>	<p>Die Emulsion erscheint gleichmäßig blau gefärbt, ...</p>	<p>Die Emulsion erscheint wenig verändert. Sie wirkt „gelblich-schmutzig“, ...</p>	<p>Die Emulsion erscheint wenig verändert. Sie wirkt „gelblich-schmutzig“, ...</p>
<p>... weil die Tröpfchen der inneren Phase mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind.</p>			

S. 36 Instabilitäten von Emulsionen (Tab. 3.7.)



S. 37 Denkfrage

- Dichte von äußerer und innerer Phase angleichen
- innere Phase möglichst fein verteilen, kleiner Tröpfchengröße
- Viskosität der äußeren Phase erhöhen

Stoff B	1,2	0,2 g	1,2 g
Lactose ad	3,6	0,3 g	1,8 g

Misce fiant pulveres, divide in partes aequales Nr. VI

S. 16 Denkfrage

Weichkapseln haben ...

- eine bessere Dosiergenauigkeit bei der Herstellung durch die Dosierpumpe,
- eine bessere Haltbarkeit, weil die Kapseln keine Luft enthalten, die Inhaltstoffe oxidieren könnte,
- vielseitigere Einsatzgebiete: oral, rektal, vaginal, lokal.

S. 20 Denkfrage

Was gefährdet die Magensaftresistenz?

Magensaftresistenz wird gefährdet durch:	auslösende Situation
Magensäuremangel	durch Antacida, Nahrung (Milch!), physiologisch durch Krankheit oder Alter
zu lange Verweildauer im Magen	durch falsche Einnahme nach dem Essen
Beschädigung des Überzugs	Zerbeißen, Zerkauen, Verpackungsfehler Öffnen der Kapsel

Kapitel 4 Wichtige Hilfsstoffe

S. 39 Denkfrage



Kapitel 5 Halbfeste Zubereitungen

S. 52 Denkfrage

1 + 2	Carbogel/Lipogel + W/O-Emulgator	Absorptionsbase W/O
1 + 3 + 4	Carbogel/Lipogel + O/W-Emulgator + Wasser	Hydrophile Creme
7 + 8	Macrogol flüssig + Macrogol fest	Hydrophile Salbe
	Lipogel + O/W-Emulgator	Absorptionsbase O/W
1 + 2 + 3 + 4	Lipogel + Emulgator O/W + Emulgator W/O + Wasser	Amphiphile Creme
1 + 2 + 5	Lipogel + W/O-Emulgator + viel Feststoff	Hydrophobe Paste
9 + 6	Siliconöl + Gelbildner	Silikongel
4 + 5 + 6	Wasser + viel Feststoff + Gelbildner	Hydrophile Paste
...

S. 54 Denkfrage

Salben	Tube, Spenderdose – Kruke möglich
Hydrophobe Cremes	Tube, Spenderdose empfohlen – Kruke möglich (nicht empfohlen)
Hydrophile Cremes	Tube! Durch die engere Öffnung geraten beim Entnehmen weniger Keime in die Zubereitung.
Hydrogele	Tube! Durch die engere Öffnung geraten beim Entnehmen weniger Keime in die Zubereitung. Die enge Öffnung verringert auch die Verdunstung.
Pasten	Tube, Spenderdose, Kruke Kruke oft besser: zähe Pasten sind schwer aus Tuben zu entnehmen.

Kapitel 6 Spezielle dermale Zubereitungen

S. 57 Denkfragen

a)

Vorteile von TTS

Eigenschaft / Grund	Vorteil	gut bei...
gleichmäßiger Wirkstoffspiegel im Blut	keine Über- oder Unterdosierung; Wirkung wird mit weniger Wirkstoff erreicht	Wirkstoffe mit enger therapeutischer Breite: Hormone, Opioide
Umgehung des Magen-Darm-Trakts	weniger Wirkstoff nötig	Wirkstoffe mit First-Pass-Effekt
mehrtägige Wirkdauer	bessere Patienten-Compliance	kurzem (Tabletten-) Einnahmeintervall, Dauermedikation

Nachteile von TTS

		Hinweis geben
Wirkstärke nicht bei allen Patienten gleich	Wirkstärke hängt von Hautareal und Hautbeschaffenheit ab	Klebestellen: hinterm Ohr, innen am Arm, Rücken, Brust
verzögerter Wirkeintritt	Wirkeintritt erst, wenn die Haut gesättigt ist.	Achtung bei Empfängnisverhütung, Raucherentwöhnung, Schmerzpflaster
Hautschäden bei längerer Anwendung	Beeinflusst Hautflora und Enzyme der Haut	Klebestelle wechseln

b) Fertigarzneimittel-Beispiele (vgl. Rote Liste, Onlineversion, gelesen: 13.06.2017)

Fertigarzneimittel-Beispiel	Wirkstoff; Indikation
Durogesic®	Fentanyl; Schmerztherapie
Estradot®	Estradiol; Hormonsubstitution bei Estrogenmangelsymptomen, z.B. nach der Menopause
Evra®	Norelgestromin, Ethinylestradiol; Empfängnisverhütung
Kentera®	Oxybutynin; Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz
Exelon®	Rivastigmin; Symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz
Nicotinell®	Nicotin; Raucherentwöhnung
Minitrans®	Glyceroltrinitrat; Prophylaxe und Langzeitbehandlung der Angina pectoris
Neupro®	Rotigotin; Morbus Parkinson
Scopoderm®	Scopolamin; Übelkeit und Erbrechen

Kapitel 7 Plausibilitätsprüfungen

S. 60 Denkfrage

Schritt A: Welche Eigenschaften haben die Bestandteile?

Angaben aus Tabellen für die Rezeptur, 9. Auflage 2016

Inhaltstoffe	Rezeptierte Menge	Errechnete Wirkstoffkonzentration	Therap. Konzentration	pH-Bereich	chem. Verbindungs-klasse	anti-mikrobieller Schutz	Hinweise
Triamcinolon-acetonid	0,05 g	0,1 % ✓	0,025 – 0,1 %	2 - 9	N	nein	kurzfristige Anwendung empfohlen
Gentamicin-sulfat	0,1 g	0,2 % ✓	0,15 – 0,2 %	4,5 - 8	K	nein	
Clotrimazol	1,0 g	2,0 % ✓	1 – 2 %	3,5 - 10	B	nein	über 3 Wochen anzuwenden
Anionische hydrophile Creme DAB	ad 50,0			2 – 12 3,5 – 5*	A		anionischer Emulgator
*Sorbinsäure (falls in der GL vorhanden)					S		nur eingeschränkt kompatibel mit Clotrimazol

- Kein bedenklicher Stoff enthalten,
- Wirkstoffkonzentrationen plausibel,
- pH-Bereiche der Wirkstoffe kompatibel: alle im Bereich von pH 4,5 – 8 stabil.

Schritt B: Welche Schwierigkeiten sind zu erwarten?

MED Gewünschten Anwendungszeitraum der Creme mit dem Arzt klären!
Ggfs. therapiegerechte, kleine Menge herstellen.

K/A Kationischer Wirkstoff Gentamicinsulfat ist inkompatibel mit Anionischer Grundlage.

pH Grundlage verträgt pH 2 – 12
*pH 3,5 – 5 muss für wirksame Sorbinsäure-Konservierung eingestellt werden
Clotrimazol kann im Beisein von Säuren inaktiviert werden.

Kons. Kein Wirkstoff mit antimikrobiellen Eigenschaften vorhanden, folglich Konservierung nötig.

Schritt C: Wie kann ich die Schwierigkeiten lösen?

- Eine standardisierte Rezeptur steht nicht zur Verfügung.
 - pH-unabhängige Konservierung mit Propylenglycol vorteilhaft
 - nichtionische, hydrophile Cremegrundlage wählen
- ➔ Austausch der Grundlage gegen Basiscreme DAC

Schritt D: Ist die Konservierung ausreichend?

Basiscreme DAC ist ausreichend konserviert durch den Propylenglycol-Anteil.

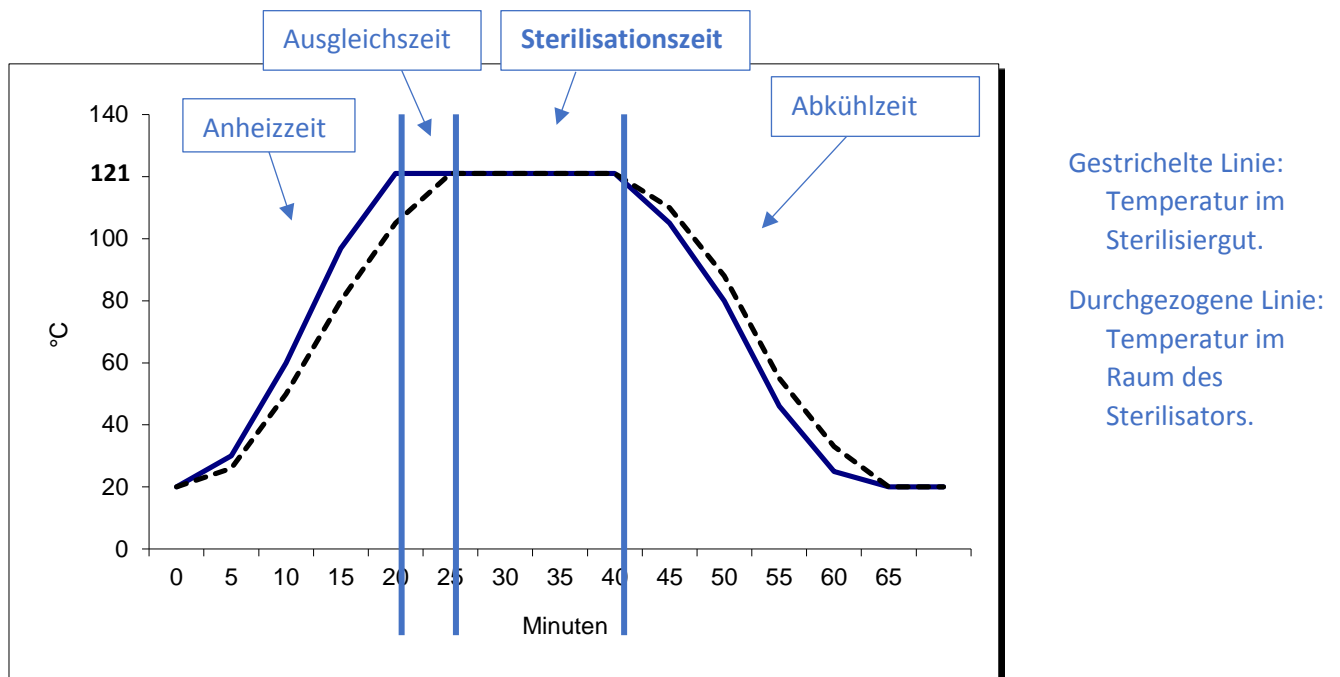
Kapitel 8 Sterilität

S. 66 Denkfragen

- Inprozesskontrollen zeigen, dass alle geforderten Bedingungen eingehalten wurden, beim Bioindikator also in der Indikatorampulle keine Keime mehr leben. Das beweist nicht, dass in den anderen Ampullen auch keine Keime mehr leben. Die Prüfung auf Sterilität zeigt nur, dass in einer einzelnen Stichprobe keine Keime überlebt haben, in den anderen könnte das immer noch der Fall sein.
- Um Sterilität zu erreichen, schaltet man viele Maßnahmen hintereinander. Jede der Maßnahmen verringert die Wahrscheinlichkeit, dass Keime im Endprodukt sind. Führt man alle Maßnahmen korrekt durch, ist die Wahrscheinlichkeit, dass trotzdem noch Keime im Produkt sind, so klein, dass man es als steril bezeichnen kann.

S. 68 Denkfrage

Temperaturverlauf am Beispiel einer Dampfsterilisation, die Dauer von Anheizzeit, Ausgleichzeit und Abkühlzeit sind beispielhaft, um den Ablauf zu veranschaulichen.



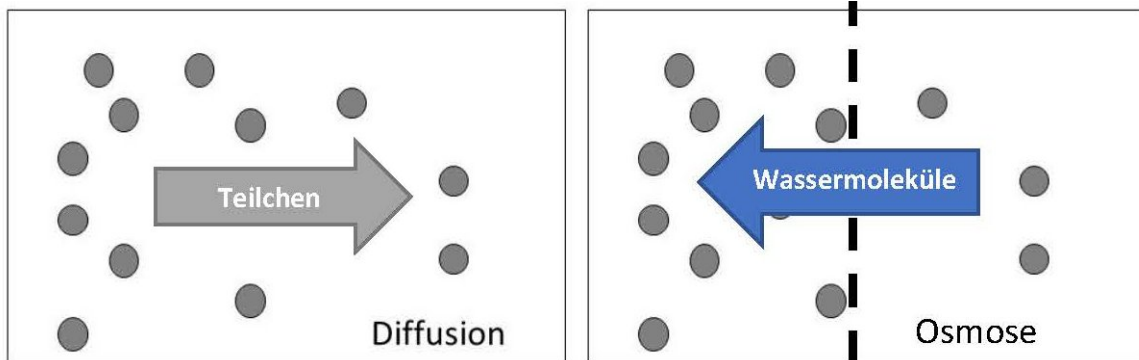
S. 70 Denkfrage

Lebendimpfstoffe: Die Sterilisationsverfahren im Endbehältnisse würden die Impfkeime inaktivieren, Keimfiltration die Impfkeime entfernen.

Vergleichbar: Proteine.

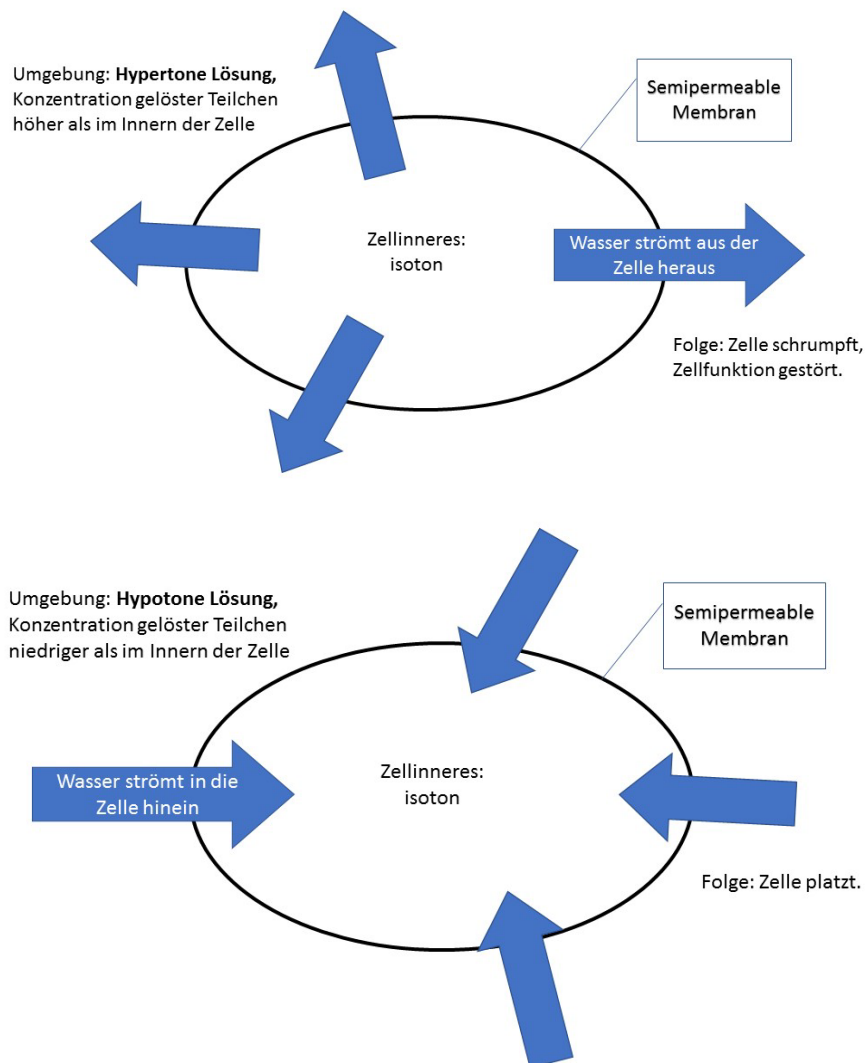
Kapitel 9 Angleichen an physiologische Werte

S. 73 Denkfrage



S. 74 Denkfragen

a)



b) Arzneiformen zur parenteralen Anwendung, zur Anwendung am Auge, in der Nase, zur Inhalation, am Ohr, an offenen Wunden.

Kapitel 11 Zubereitungen zur Anwendung am Auge

S. 81 Denkfragen

a)

Manche Wirkstoffe sind bei physiologischem pH-Wert nicht ausreichend stabil. Bei physiologischem pH wäre die Wirksamkeit gefährdet. Dann wird der pH-Wert auf einen Kompromiss zwischen Verträglichkeit und Haltbarkeit eingestellt.

b)

Wenn schlecht verträgliche Augentropfen ins Auge geraten (nicht isoton, nicht euhydrisch, nicht Schwebstofffrei, nicht steril), verursacht das Schmerzen. Auf Schmerzen reagiert das Auge mit Tränen, um den Reiz auszuschwemmen. Die Augentropfen werden ausgeschwemmt und sind weniger oder gar nicht wirksam.

S. 82/83 Denkfrage

Art des Ophthalmicums	in der Anwendung		in der Herstellung
Ölige Augentropfen	Vorteile	längere Verweildauer führt zu längerer Wirkdauer	Konservierung, Isotonie und Euhydratie sind <u>unnötig</u>
	Nachteile	Ölfilm führt zu unscharfem Sehen	Sterilfiltration ist nur mit hydrophoben Spezialfiltern
Halbfeste Zubereitungen			
lipophile Grundlagen	Vorteile	besseres Haften führt zu längerer Wirkdauer	Konservierung, Isotonie und Euhydratie sind in wasserfreien Grundlagen unnötig.
	Nachteile	lipophile Grundlagen führen zu unscharfem Sehen	Augensalben sind meist nicht <u>im Endbehältnis</u> sterilisierbar.
hydrophile Grundlagen	Vorteile	besseres Haften führt zu längerer Wirkdauer	(keine)
	Nachteile	leicht unscharfes Sehen, das aber schnell besser wird	Konservierung, Isotonie und Euhydratie gefordert

Kapitel 12 Zubereitungen zur Anwendung in der Nase und am Ohr

S. 84 Denkfrage

Hypertone Lösungen entziehen den Zellen der Nasenschleimhaut Wasser und wirken abschwellend.

Hypotone Lösungen führen dazu, dass Wasser in die Zellen der Schleimhaut wandert. Die Schleimhaut schwillt an. Im schlimmsten Fall werden die Zellen dauerhaft geschädigt.

Kapitel 13 Zubereitungen zur rektalen und vaginalen Anwendung

S. 89 Denkfrage

Arzneistoffe, die sich in der lipophilen Grundlage lösen, senken den Schmelzpunkt. Man braucht Beimischungen von hochschmelzende Typen. Beispiele: Menthol, Campher, Chloralhydrat, ätherische Öle.

Ein hoher Pulveranteil macht die Schmelze viskoser und erschwert den Schmelzvorgang. Man gibt Hartfett mit niedrigerem Schmelzpunkt hinzu.

Zäpfchen mit einem hohen Pulveranteil neigen dazu, dass der Wirkstoff während des Erstarrens sedimentiert. Man nimmt besser ein Hartfett mit niedriger Hydroxylzahl.

Manche Arzneistoffe reagieren mit den OH-Gruppen des Hartfetts. Man verwendet besser Hartfett mit niedriger Hydroxylzahl. Beispiel: Acetylsalicylsäure.

Wenn man hydrophile Flüssigkeiten in lipophilen Zäpfchen verarbeiten will, nimmt man besser Hartfett mit hoher Hydroxylzahl. Beispiel: flüssige Pflanzenextrakte.

S. 89 Denkfrage

Macrogole sind hydrophile Grundmassen und setzen den Wirkstoff frei, indem sie sich im Darmwasser lösen. Der Schmelzpunkt spielt bei der Arzneistoffliberation keine Rolle und behindert also auch nicht.

S. 90 Denkfrage

Ziel	zu lösendes Rezepturproblem
Schmelzpunkt erhöhen	Flüssige oder fettlösliche Bestandteile senken den Schmelzpunkt lipophiler Grundlagen. Das Zäpfchen wird nicht fest.
Schmelzpunkt senken	Ein hoher Feststoffanteil erhöht den Schmelzpunkt der lipophilen Grundlage. Das Zäpfchen schmilzt schlechter oder gar nicht im Darm.
Viskosität der Schmelze erhöhen	Ungelöste Feststoffe sedimentieren in der Schmelze. Die Homogenität ist gefährdet.
Emulsion stabilisieren	Hydrophile Flüssigkeiten werden von lipophilen Grundlagen schlecht aufgenommen.
Nachhärten vermindern	Manche Hartfettarten neigen bei längerer Lagerung zu Nachhärten, was den Smp. erhöht
Verbesserung der Dispersion von Problemstoffen in der Schmelze	Der Stoff ist schlecht benetzbar (z.B. Paracetamol, hygroskopische Stoffe) oder neigt zum Aggregieren (Phenylbutazon). Äth.Öle und Ichthyol® lassen sich schlecht verarbeiten und müssen gebunden werden.
Konservierung	Hydrophilen Grundlagen, besonders Glycerol-Gelatine-Grundlagen, neigen zu Keimbefall.

Kapitel 14 Aerodispersionen

S. 94 Denkfrage

Inhalationsflüssigkeiten für Vernebler gelangen auf die Lungenschleimhaut. Sie müssen wässrige Lösungen sein. Die Anforderungen sind mit Parenteralia und Ophthalmica vergleichbar: Isotonie, Isohydrie, Keimfreiheit.

S. 95 Denkfrage

Respimat:

- Umweltfreundlich, da ohne Treibgas
- Einfacher anzuwenden, da die Sprühwolke lang anhält
- Gute Lungengängigkeit, da die Tröpfchen kleiner als 5 μm sind

Kapitel 15 Feste Arzneiformen II

S. 103 Denkfrage

Vorteile von Tabletten:

- gute und lange Haltbarkeit
- einfache Lagerung und Transport
- bequeme Einnahme
- exakte Dosierung ist einfach
- billige maschinelle Herstellung
- Wirkstofffreisetzung kann beeinflusst werden

S. 105 Denkfrage

Gleichförmigkeit der Masse, des Gehalts:

- Tablette: einheitlicher Gehalt der Tablette
- Tablettiergut: gute Fließeigenschaften, hohe Schüttdichte, geringe Entmischung

Prüfung auf Zerfallszeit: schneller Zerfall der Tablette

Prüfung auf ausreichende Festigkeit:

- Tablette: kein Festkleben am Stempel der Maschine, gute Festigkeit der Tablette
- Tablettiergut: gute Bindungsfähigkeit

S. 105 Denkfrage

- gute Fließeigenschaften des Granulats wegen der Form der Granulatkörner
- keine Entmischungsgefahr der Bestandteile, da die Mischung in den Granulatkörnern fixiert ist
- gute Dosiergenauigkeit beim Herstellungsvorgang wegen einheitlicher Korngröße des Granulats
- geringere Staubentwicklung
- hohe Tablettenfestigkeit durch die Bindemittel des Granulats
- schnellere Auflösung der Tablette durch bessere Benetzbarkeit: Granulatbindemittel nimmt Wasser auf
- Verarbeitung überzogener Granulate möglich zu Tabletten mit modifizierter Wirkstofffreigabe

S. 107 Denkfrage

Ziel von Mantel- und Schichttabletten

- Inkompatible Wirkstoffe können in einer gemeinsamen Tablette verabreicht werden.
- Verschiedene Freisetzungsgeschwindigkeiten können zugleich eingenommen werden.

S. 109 Denkfrage

a) Gründe für die Herstellung magensaftresistenter Arzneiformen

- Der Wirkstoff greift die Magenschleimhaut an: ASS, Diclofenac.
- Der Wirkstoff wird durch die Magensäure zersetzt: manche Antibiotica, Pankreasenzyme.
- Die lokale Wirkung ist erst im Darm erwünscht: Darmantiseptica, Wurmmittel.

b) Die Magensaftresistenz ist gefährdet, wenn der pH-Wert im Magen nicht sauer genug ist:

- Magensäuremangel, z.B. durch Antacida, Nahrung, physiologisch durch Krankheit oder Alter
- Beschädigung des Überzugs (v.a. bei monolithischen Tabletten) durch Zerbeißen, Zerkauen, Verpackungsfehler, Teilen der Tablette
- Falsche Einnahme nach dem Essen und damit zu lange Verweildauer im Magen.

c) Kundenhinweise:

- Nicht mit Milch einnehmen, 2 Stunden Abstand zu Antacida
- Magensaftresistente Arzneiformen immer deutlich vor dem Essen einnehmen!
- Ganz schlucken! Nicht teilen oder kauen!

S. 110 Denkfrage

Folie abziehen, nicht Tablette durch den Blister drücken → Das sehr dünne Plättchen geht kaputt; Dosierung gefährdet.

Trockene Hände → schon Hautfeuchtigkeit könnte reichen, das Plättchen aufzulösen; Dosierung gefährdet.

S. 113 Denkfrage

a)



b) monolithische magensaftresistente Tabletten, monolithische Tabletten mit retardierender Umhüllung, OROS

c)

Eigenschaften der Tablette...

MUPS [®]	multiple unit pellet system	Tablette zerfällt im Magen in Mikropellets, die einzeln magensaftresistent überzogen sind.
MUT [®]	multi unit tablet	bei Generika statt „MUPS“
SR [®] SRO [®]	slow release slow release oral	Mantel- oder Schichttablette: ein Teil der Tablette setzt WS schnell frei, ein Teil langsam
SL [®]	schnell und langsam	Manteltablette: äußerer Mantel gibt WS schnell frei, innerer Mantel retardiert (langsam)
ID [®]	Initial und Depot	bei Generika von Hexal statt „SL“
eins [®]		Manteltablette, Mantel gibt WS retardiert frei, Kern gibt zuletzt schnell frei („burst“, meist erst im Kolon)
Uno [®] , RR [®]	(1); retard rapid	bei verschiedenen Generika statt „eins“
ZOK [®]	zero order kinetics	Polymermembran quillt und lässt Wasser ins Innere eindringen. Aus der entstehenden gesättigten Lösung diffundiert der WS gleichmäßig durch die Membran.
O.K. [®] , ZOT [®] ZK [®] , Z [®]	0. Kinetik, Zero order technology, Zero kinetics, Zero	Bezeichnungen verschiedener Generika anstelle von „ZOK“
NT [®]	Neue Technologie	bei verschiedenen Generika statt „ZOK oder“ statt „MUPS“
OROS [®]	oral release osmotic system	Siehe Orales Therapeutisches System
PP [®]	push pull	Vgl. OROS, Zwei-Kammern-System: Quellfähiger Bereich und Wirkstoffbereich sind getrennt.

Kapitel 16 Pflanzliche Arzneizubereitungen

S. 117 Denkfrage

A: aus 6 g Droge wird 1 g Extrakt hergestellt
aus x g Droge wird 0,4 g Extrakt
damit sind 2,4 g Droge in jedem Dragee

B: aus 1,5 g Droge wird 1 g Extrakt hergestellt
aus x g Droge wird 0,6 g Extrakt
damit sind 0,9 g Droge in jedem Dragee

A ist höher dosiert: statt 1 Drg. A muss man fast 3 Drg. B einnehmen!