

16 Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung

Die Herstellung von Salben (Unguenta) nimmt in Rezeptur und Defektur den bedeutendsten Anteil in den Apotheken ein.

Aber nur ca. die Hälfte der Magistralrezepturen liegt standardisiert vor (z. B. DAC/NRF).

Deshalb sind Grundkenntnisse z. B. über Salbengrundlagen und ihre Eigenschaften, Herstellungstechniken oder Möglichkeiten der Konservierung unabdingbar, um halbfeste Zubereitungen mit einwandfreier Qualität herzustellen.

16.1 Definition

Salben bestehen aus einer einfachen oder zusammengesetzten Grundlage, in der ein oder mehrere Wirkstoffe gelöst (Lösungssalbe) oder dispergiert (Suspensionssalbe, Emulsionssalbe) sind.

Die Grundlage kann die Wirkung der Zubereitung beeinflussen.

Es können Hilfsstoffe wie Konservierungsmittel, Antioxidanzien, Stabilisatoren, Emulgatoren, Verdickungsmittel und Penetrationsbeschleuniger (s. Penetrationssalben) enthalten sein.

Die Monographie „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. schließt auch Salben zur Anwendung auf Schleimhäuten mit ein, wie bestimmte Ophtalmika (halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Auge), Auricularia (halbfeste Zubereitungen zur Anwendung am Ohr), Nasalia (halbfeste Zubereitungen zur nasalen Anwendung), Rectalia (halbfeste Zubereitungen zur rektalen Anwendung) und Vaginalia (halbfeste Zubereitungen zur vaginalen Anwendung).

Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung entfalten ihre Wirkung an, in und eventuell durch die Haut.

16.1.1 Einteilung nach Wirkungsweise

Oberflächensalben

Der Wirkstoff soll auf der Hautoberfläche oder in der Epidermis verbleiben. Dazu gehören z. B. Sonnenkosmetika mit Lichtschutzfaktoren, desinfizierende Salben wie PVP-Iod-Salbe oder Decksalben wie Zinksalbe.

Penetrationssalben

Der Wirkstoff dringt in die Hornschicht ein, soll aber nicht in die Blutbahn aufgenommen werden. Die Salben enthalten als Wirkstoffe oft Corticoide, Antihistaminika, Antiphlogistika und Lokalanästhetika.

Das Eindringen in die Hornschicht kann durch keratolytisch oder hyperämierend wirkende Stoffe (Harnstoff, Salicylsäure, Nicotinsäureester) oder DMSO (Dimethylsulfoxid) verbessert werden. Unterstützend auf die Penetration wirken Okklusionsverbände, das heißt Verbände, die mit dicht abschließenden Folien bedeckt werden. Dringt der Wirkstoff tiefer als in die Hornschicht ein, spricht man von einer Permeation. Dies ist ein Diffusionsprozess durch die Oberhaut bis in die Lederhaut hinein.

Resorptionssalben

Die Wirkstoffe gelangen über die Haut in den Blutkreislauf und werden von dort an den eigentlichen Wirkort verteilt (z. B. Estrogenel).

Grundlagensalben

Reine Salbengrundlagen werden zur Nachbehandlung von Hauterkrankungen oder zur Pflege und Erhaltung eines gesunden Hautzustandes eingesetzt. Dabei spenden eventuell enthaltene Leerliposomen der Haut Feuchtigkeit.

Die Salben zählen zu den nichtnewtonschen Systemen. Sie zeigen plastisches, pseudoplastisches oder thixotropes Fließverhalten. Beim thixotropen Fließverhalten werden die Salben beim Verstreichen auf der Haut weich (Scherung) und verfestigen sich wieder im Ruhezustand.

16.1.2 Einteilung nach Arzneibuch

Die Ph. Eur. teilt halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung folgendermaßen ein:

Salben

Sie bestehen aus einer einheitlichen Grundlage, in der feste oder flüssige Substanzen gelöst und dispergiert sein können.

Man unterscheidet:

Hydrophobe Salben können nur kleine Mengen Wasser aufnehmen und z. B. folgende Bestandteile enthalten: Vaseline, Paraffin, Öle, Fette, Wachse, Silikone.

Wasseraufnehmende Salben können größere Mengen Wasser unter Emulsionsbildung aufnehmen und z. B. folgende Bestandteile enthalten: Vaseline, Paraffin, Öle, Fette, Wachse, Silikone und zusätzlich W/O-Emulgatoren, wie Wollwachsalkohole, Sorbitanester gesättigter und ungesättigter Fettsäuren, Glycero-

lester oder O/W-Emulgatoren wie sulfatierte Fettalkohole, Polysorbate oder Ester von Fettsäuren mit Macrogolen.

Hydrophile Salben sind mit Wasser mischbar und enthalten flüssige und feste Macrogole.

Cremes

Das sind mehrphasige Zubereitungen, die aus einer lipophilen und einer hydrophilen Phase bestehen.

Man unterscheidet:

Lipophile Cremes besitzen eine lipophile äußere Phase, die innere Phase ist hydrophil. Sie enthalten W/O-Emulgatoren wie z. B. Wollwachsalkohole, Sorbitanester gesättigter und ungesättigter Fettsäuren, Glycerolester.

Hydrophile Cremes besitzen eine äußere hydrophile Phase, die innere Phase ist lipophil. Sie enthalten O/W-Emulgatoren wie z. B. Fettalkohole, Polysorbate, Aminseifen, Alkaliseifen.

Gele

Sie bestehen aus gelierten Flüssigkeiten. Die Gele werden mithilfe geeigneter Quellmittel hergestellt (► Kap. 13.4.).

Lipophile Gele bezeichnet man als Oleogele. Sie bestehen aus lipophilen Grundlagen. Flüssiges Paraffin wird mit Polyethylen, fette Öle werden mit kolloidalem Siliciumdioxid oder Aluminium- und Zinkseifen geliert.

Hydrophile Gele bezeichnet man als Hydrogele. Sie bestehen aus einer hydrophilen Grundlage. Wasser, Glycerol oder Propylenglycol werden z. B. mit Tragant, Stärke, Cellulosederivaten, Polyacrylaten oder Bentonit geliert.

Pasten

Sie enthalten in der Salbengrundlage große Anteile von fein dispergiertem Pulver, wie z. B. Zinkoxid.

Umschlagpasten

Sie bestehen aus einer hydrophilen, Hitze speichernden Grundlage, in der feste oder flüssige Wirkstoffe dispergiert sind. Sie werden üblicherweise in dicker Schicht auf ein geeignetes Tuch aufgestrichen und vor Auflegen auf die Haut erhitzt.

Wirkstoffhaltige Pflaster

Sie sind flexible Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten und zur Anwendung auf der Haut bestimmt sind. Sie sind geeignet, den oder die Wirkstoff(e) in engem Kontakt zur Haut zu halten, sodass diese langsam absorbiert werden können (TTS), oder sie haben schützende oder keratolytische Wirkung.

Zubereitungen, die zur Anwendung auf großen, offenen Wunden oder auf schwer verletzter Haut bestimmt sind, müssen steril sein.

Kutane Pflaster

Es handelt sich um flexible Zubereitungen, die einen Wirkstoff oder mehrere Wirkstoffe in einer klebstoffhaltigen Grundlage enthalten und zur Anwendung auf der Haut bestimmt sind. Sie sind geeignet, den Wirkstoff oder die Wirkstoffe in engem Kontakt zur Haut zu halten, so dass diese/r lokal wirken können/kann. Die Grundlage ist als gleichmäßige Schicht auf einen geeigneten Träger aus natürlichem oder synthetischem Material aufgetragen und darf die Haut nicht reizen oder sensibilisieren. Die Klebstoffschicht ist mit einer geeigneten Schutzfolie bedeckt, die vor der Anwendung auf der Haut entfernt wird.

16.2 Eigenschaften

Eine Salbengrundlage wird aus Grundstoffen unterschiedlich chemisch-physikalischer Natur unter Zusatz von Hilfsstoffen (z. B. Stabilisatoren, Emulgatoren) hergestellt.

In die Salbengrundlage können Arzneistoffe durch Lösen oder Dispergieren (Suspendieren oder Emulgieren) eingearbeitet werden.

Folgende Eigenschaften werden von Salbengrundlagen gefordert:

- gute physiologische Verträglichkeit und gute Verträglichkeit mit vielen Wirk- und Hilfsstoffen,
- gutes Spreitungsvermögen,
- mikrobielle, chemische und physikalische Stabilität,
- gute Streichfähigkeit,
- reine Oberflächenwirkung oder Penetration.

Man unterscheidet hydrophobe und hydrophile Grundstoffe. Zu den hydrophoben Grundstoffen zählen z. B. Paraffinkohlenwasserstoffe, Triglyceride, Wachse, Ester und Silikonöle. Hydrophile Grundstoffe sind Hydrogelbildner (■ Tab. 13.2), ein- und mehrwertige Alkohole, Gereinigtes Wasser und Macrogole.

Die wichtigsten Salbengrundstoffe sind in ■ Tab. 16.1 und ■ Tab. 13.2 zusammengefasst.

■ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
Paraffinkohlenwasserstoffe (Carbogelgrundlagen)		
Paraffine: Dickflüssiges Paraffin: Paraffinum liquidum, Düninflüssiges Paraffin: Paraffinum perliquidum, Hartparaffin: Paraffinum solidum, Mikrokristalline Paraffine	Paraffine werden aus Erdöl oder Erdwachs gewonnen, chemisch handelt es sich um höhermolekulare, gesättigte Kohlenwasserstoffe.	Paraffine sind chemisch indifferent und weisen eine hohe Stabilität auf. Sie werden als nicht abwaschbare Decksalben verwendet und zeigen eine reine Oberflächenwirkung.

□ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe (Fortsetzung)

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
<p>Vaselin-Sorten: Weißes Vaselin: Vaselinum album, Gelbes Vaselin: Vaselinum flavum</p>	<p>Rohvaselin stammt aus Erdöl, chemisch liegt ein Gemisch gereinigter, gebleichter, vorwiegend gesättigter Kohlenwasserstoffe vor. Vaseline ist ein Gemisch aus 20 % flüssigen und 80 % festen Paraffinen.</p>	<p>Bei zu warmer Lagerung kann Vaseline „bluten“ (Synärese), die flüssige Phase tritt aus dem Gelgerüst aus: es kommt zu einer Konsistenzzunahme (s. Ölfaktor von Vaseline Ph. Eur.). Verwendet wird Vaseline als Decksalbe, sie führt zu einem Okklusionseffekt (luftundurchlässig, flüssigkeitsdicht, nicht permeabel). Vaseline soll nicht an behaarten Körperpartien angewendet werden. Durch Bleichen von gelbem Vaselin entsteht weißes Vaselin, die krebserdächtigen Rückstände der polycyclischen Aromaten werden dabei zerstört. Wird Vaselin ohne nähere Bezeichnung verordnet ist üblicherweise weißes Vaselin zu verwenden.</p>
<p>Hydrophobes Basisgel DAC</p>	<p>Hydrophobes Basisgel DAC wird durch Zusammenschmelzen von 95 T dickflüssigem Paraffin und 5 T Hochdruck-Polyethylen gewonnen.</p>	<p>Hydrophobes Basisgel DAC gleicht in wesentlichen Eigenschaften der Vaseline. Im Unterschied zu Vaseline kommt es zwischen 20 und 60 °C nur zu einer geringfügigen Konsistenzänderung. Ein Vorteil im Vergleich zu Vaseline ist eine Kaltverarbeitung ohne nötiges Aufschmelzen.</p>

▣ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe (Fortsetzung)

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
Öle und Fette (Triglyceridgrundlagen)		
<p>Ausgewählte natürliche Fette</p> <p>Schweineschmalz: Adeps suillus</p> <p>Kakaobutter: Cacao oleum</p> <p>Erdnussöl: Arachidis oleum</p> <p>Rizinusöl: Ricini oleum</p> <p>Natives Mandelöl: Amygdalae oleum virginum</p> <p>Natives Olivenöl: Olivae oleum virginum</p> <p>Leinöl: Lini oleum</p>	<p>Schweineschmalz wird durch Ausschmelzen des Fettgewebes vom Schwein gewonnen.</p> <p>Kakaobutter ist ein durch Pressung gewonnenes Fett aus dem Samen von <i>Theobroma cacao</i>.</p> <p>Erdnussöl wird aus Erdnüssen durch Extraktion gewonnen, Rizinusöl durch Auspressen der Rizinusamen, natives Mandelöl durch Kaltpressung der reifen Samen. Natives Olivenöl wird durch kaltes Auspressen von frischen Früchten gewonnen. Leinöl stammt aus dem Leinsamen.</p> <p>Chemisch handelt es sich bei allen um Triglyceride mit gesättigten und/oder ungesättigten Fettsäuren. Fette mit überwiegend ungesättigten Fettsäuren sind flüssig (= fette Öle).</p>	<p>Öle mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren sind gelblich gefärbt und leicht oxidierbar. Ein Autoxidationsprozess kann über die Peroxidzahl ermittelt werden, diesen Vorgang erkennt man auch am ranzigen Geruch.</p> <p>Fette Öle werden zur Konsistenzerniedrigung bei Salben und zum Anreiben fester Arzneistoffe in der Rezeptur verwendet.</p> <p>Öle und Fette verschiedener Lieferungen dürfen nicht gemischt werden (Autoxidationsprozess als Kettenreaktion) und nur in vollständig gefüllten Gefäßen, kühl und lichtgeschützt gelagert werden. Gefäße für Vorratsmenge sollten eine dem Verbrauch angemessene Größe haben.</p>
<p>Hydrierte Fette:</p> <p>Hydriertes Rizinusöl: Ricini oleum hydrogenatum,</p> <p>Hydriertes Erdnussöl: Arachidis oleum hydrogenatum</p>	<p>Durch Hydrierung fetter Öle erhält man feste Fette, die Fettsäuren liegen gesättigt vor.</p>	<p>Hydrierte Fette zeigen durch Fehlen der Doppelbindungen eine längere Haltbarkeit als nicht hydrierte Fette. Sie haben eine wachsartige Konsistenz und werden daher oft als Konsistenzgeber in Stiften verwendet, sie können aber auch in Kombination mit dünnflüssigen Fetten als Salbengrundlage Einsatz finden.</p>

□ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe (Fortsetzung)

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
<p>Halbsynthetische Fette: Mittelkettige Triglyceride: Neutralöl, Miglyol® 812</p>	<p>Es handelt sich um ein flüssiges Triglyceridgemisch von gesättigten Fettsäuren der Kettenlänge C₈–C₁₂.</p>	<p>Mittelkettige Triglyceride zeigen eine gute Haltbarkeit, da sie gesättigte Fettsäuren enthalten. Das Lösungsvermögen für lipophile Stoffe ist gut, sie sind niedrigviskos, gut verträglich und dienen als Hilfsstoff für Salben, Suppositorien und Suspensionen. Miglyol®-Gele bestehen aus Miglyol® und Bentonit, sie machen W/O-Cremes tropenfest.</p>
<p>Ausgewählte Wachse, dünnflüssige Ester und Wollwachsalkohole</p>		
<p>Gelbes Wachs: Cera flava, Gbleichtes Wachs: Cera alba, Wollwachs: Adeps lanae, Hydriertes Wollwachs: Adeps lanae hydrogenatus, Cetylpalmitat: Cetylil palmitas, Cutina® CP, Oleyloleat: Oleyli oleas, Ölsäureoleylester, Cetiol®</p>	<p>Gelbes Wachs wird durch Ausschmelzen von Bienenwaben gewonnen, gbleichtes Wachs erhält seine weiße Farbe durch Bleichen des gelben Wachses mit Peroxiden. Wollwachs wird durch Auswaschprozesse aus den Wollhaaren der Schafe gewonnen. Hydriertes Wollwachs entsteht durch katalytische Hydrierung von Wollwachs. Chemisch sind Wachse feste und flüssige Ester höherkettiger Fettsäuren mit geradkettigen oder verzweigten, höheren Alkoholen. Wachse mit einem überwiegenden Gehalt an ungesättigten Kohlenwasserstoffen sind flüssig. Cetylpalmitat ist chemisch ein Gemisch von Estern aus gesättigten Fettsäuren und gesättigten Alkoholen. Oleyloleat ist ein Ester der Ölsäure mit einem Gemisch einfach ungesättigter Fettalkohole natürlicher Herkunft.</p>	<p>Bienenwachs kann die Konsistenz von Fettgrundlagen erhöhen, z. B. der Kühlsalbe. Wollwachs zeigt emulgierende Eigenschaften aufgrund des enthaltenen Anteils an unveresterten Alkoholen, wie z. B. Cholesterin und kann daher 200–300 % Wasser aufnehmen. Es muss vor Licht geschützt in vollständig gefüllten Gefäßen aufbewahrt werden, da es Autoxidationsprozessen unterliegt. Es ist aufgrund seiner klebrigen Eigenschaften nicht zur kutanen Applikation geeignet, findet aber in wasseraufnehmenden Salben und hydrophoben Cremes Verwendung. Wasserhaltige Wollwachs Zubereitungen vom Typ W/O sind z. B. wasserhaltiges Wollwachs, Lanolin, wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe. Hydriertes Wollwachs zeigt durch die Hydrierung eine bessere Haltbarkeit. Cetylpalmitat ist ein gerüstbildender Hilfsstoff und wird als Ersatz für das früher gehandelte Walrat (Cetaceum) verwendet. Oleyloleat zeigt gute Spreitungseigenschaften.</p>

▣ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe (Fortsetzung)

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
Silikonöle		
Dimeticon	Chemisch handelt es sich um Polydimethylsiloxan.	Dimeticon ist filmbildend, zeigt eine reine Oberflächenwirkung, ist wasserabweisend, atmungsaktiv und temperaturbeständig. Es wird in Hautschutzsalben (Dimeticon 350) verwendet, oral wirkt es gegen Blähungen (Antischaummittel).
Macrogole		
<p>Macrogol: Macrogolum, Polyethylenglycol (PEG), Polyoxyethylen (POE), Macrogol 300, Macrogol 400: dünnflüssig, hygroskopisch, Macrogol 1000: wachsartig, hygroskopisch, Macrogol 1500, 3000, 6000, 20 000, 35 000: fest, Macrogolsalbe DAC (Polyethylenglycol-salbe): Macrogol 300 1 T, Macrogol 1500 1 T</p>	<p>Es handelt sich um Polymerisationsprodukte des Ethylenoxids der allgemeinen Formel $H-(OCH_2-CH_2)_n-OH$. Je nach mittlerer Molekülmasse (= Zahl hinter der Bezeichnung) unterscheiden sich Macrogole in der Konsistenz. Mit steigender Molekülgröße nimmt die Konsistenz zu.</p>	<p>Macrogole zeigen günstige dermatologische Eigenschaften, u. a. Reizlosigkeit, ein gutes Haft- und Spreitungsvermögen, keine Behinderung des Gasaustausches und der Schweißproduktion. Sie sind fettfrei und daher für Seborrhoiker geeignet. Aufgrund ihres hydrophilen Charakters sind sie mit Wasser leicht abwaschbar und somit an behaarten Körperstellen gut anwendbar. Durch ihre bakteriziden Eigenschaften ist eine längere Lagerung ohne Bakterienbefall möglich. Macrogole entziehen aufgrund ihrer osmotischen Eigenschaften Wunden Sekret und wirken daher austrocknend. Nachteilig sind eine Vielzahl möglicher Inkompatibilitäten, u. a. Aufnahme von Luftfeuchtigkeit (luftdichte Verpackung). PEG-Salben sind Mischungen aus wachsartigen und flüssigen Macrogolen, dadurch entstehen homogene Massen von vaselineartiger Konsistenz.</p>

▣ **Tab. 16.1** Hydrophobe Salbengrundstoffe (Fortsetzung)

Grundstoffe/Beispiele	Herkunft und chemische Zusammensetzung	Eigenschaften, Verwendung und Anmerkungen
Alkohole		
Glycerol, Propylenglycol: 1,2 Propandiol, Sorbitol 70 %	Chemisch handelt es sich um mehrwertige Alkohole.	Sie sind hyroskopisch und binden Feuchtigkeit in der Haut. Propylenglycol 20 %ig zeigt konservierende Eigenschaften.

16.3 Herstellung

Je nachdem wie der Arzneistoff in der Salbengrundlage vorliegt, unterscheidet man:

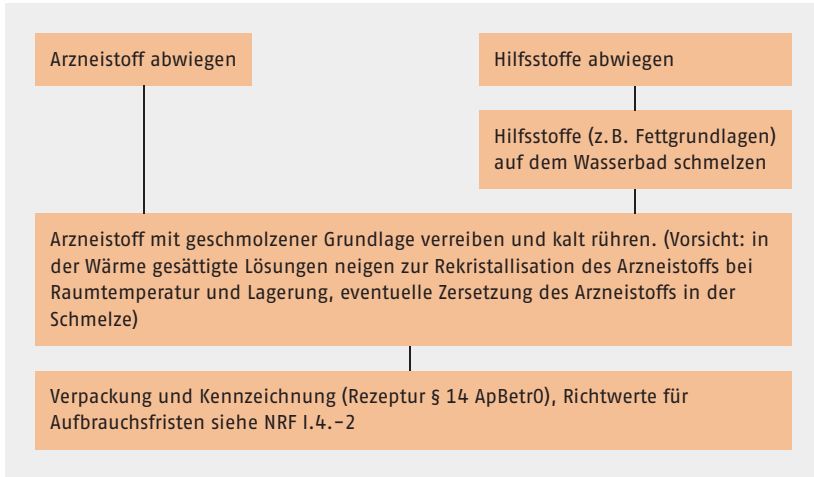
- Lösungssalben,
- Suspensionssalben,
- Emulsionssalben (= Cremes).

16.3.1 Lösungssalben

Die festen oder flüssigen Wirkstoffe lösen sich in der Grundlage.

Die Salbengrundlage wird möglichst bei niederen Temperaturen erwärmt (Vorsicht bei flüchtigen oder temperaturempfindlichen Substanzen) und der feinst gepulverte Arzneistoff unter Rühren bei Raumtemperatur in der Schmelze gelöst. Der Ansatz wird bis zum Erkalten gerührt, um Nachhärtungseffekte zu vermeiden. Wichtig ist, dass die Wirkstoffe auch bei Raumtemperatur in Lösung bleiben. Die Lösungen dürfen nicht übersättigt sein, da es ansonsten zu einer Rekristallisation und einem weiterem Kristallwachstum während der Lagerung kommen kann. Aus diesen Gründen darf z. B. bei Salicylsäure-Vaselineverreibungen die Salicylsäure nicht mit Rizinusöl angerieben werden (Anlösung) und auch nicht erwärmt werden. Zum Anreiben geeignet ist flüssiges Paraffin, welches chemisch gleich zusammengesetzt ist wie Vaseline. Werden größere Mengen Wirkstoff gelöst, kann es zur Schmelzpunktdepression einer Salbe kommen. Dies kann die Zugabe von konsistenz erhöhenden Hilfsstoffen erfordern. Die Löslichkeit vieler Arzneistoffe in lipophilen Grundlagen ist gering. Als lipophile Salbengrundlagen können unter anderem Carbogele (z. B. Vaseline), Wachse oder Unguentum Cordes® eingesetzt werden. Typische Wirkstoffe, die in Fettgrundlagen gelöst werden können, sind z. B. Menthol, Campher, Thymol und andere ätherische Öle. Lösungssalben sollen in regelmäßigen Abständen mikroskopisch auf Rekristallisationen überprüft werden.

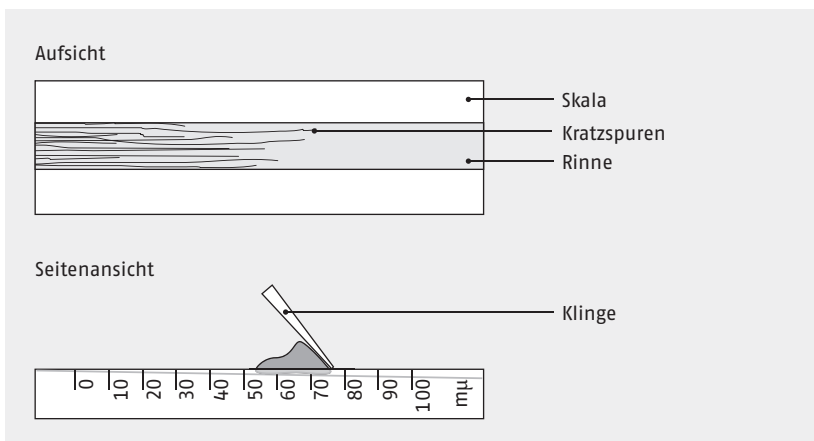
○ Abb. 16.1 gibt einen Überblick über die einzelnen Herstellungsschritte von Lösungssalben.



○ Abb. 16.1 Herstellungsschema konventionelle Methode Lösungssalben



16.3.2 Suspensionssalben

Die Wirkstoffe liegen ungelöst als Feststoffe in der Grundlage verteilt vor. Suspensionssalben stellen die überwiegende Zahl der in der Praxis hergestellten Salben dar. Bei diesem Typ spielt die Teilchengröße und die Gleichmäßigkeit der Teilchengröße der suspendierten Wirkstoffe eine entscheidende Rolle. Die Ph. Eur. schreibt vor, dass die Teilchengröße der dispergierten Teilchen in geeigneter Weise im Hinblick auf die beabsichtigte Anwendung überprüft werden muss. Es empfiehlt sich eine Teilchengröße von $< 100 \mu\text{m}$, besser $< 50 \mu\text{m}$. Die Teilchengrößenbestimmung kann mittels Mikroskop oder Grindometer erfolgen. Beim Grindometer (○ Abb. 16.2) handelt es sich um einen Metallblock mit Messskala, in den eine immer flacher verlaufende Rinne eingefräst ist. Die Suspensionssalbe wird in diese Rinne mit einer Klinge eingestrichen. Ist ein Teil-



○ Abb. 16.2 Grindometer. Friedland 2013

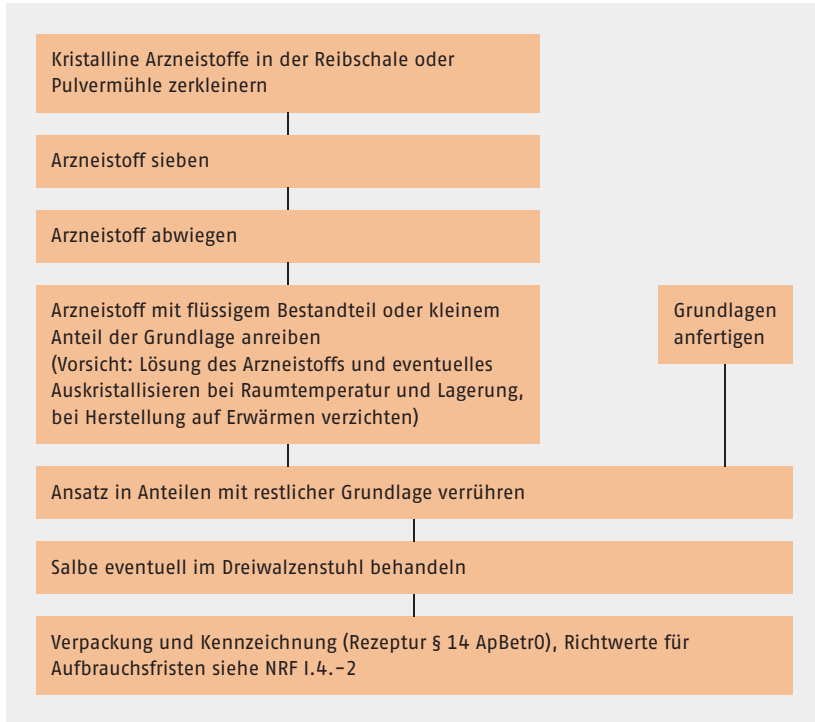
chen größer als die Rinne tief ist, entstehen Schleifspuren. Dort kann die Korngröße der größten Partikel abgelesen werden. Nachteilig ist, dass längliche Teilchen sich horizontal ausrichten können und dann nicht erfasst werden.

Sind die Feststoffteilchen zu groß, erreicht man die richtige Teilchengröße durch Zerkleinerung in einer Porzellanreibschale, Mühle oder durch Anlösen der Substanz in einem organischen Lösungsmittel und Verdampfen desselben unter innigem Verreiben (= Sprengen). Dabei wird der Arzneistoff frisch gefällt und liegt in gleichmäßiger (monoformer, monodisperser) sehr kleiner Teilchengröße vor. Feinst gepulverte beziehungsweise mikronisierte Substanzen können zum Teil auch direkt vom Hersteller bezogen werden. Die feinst gepulverte Substanz wird mit wenig Salbengrundlage oder einem flüssigen Bestandteil der Salbengrundlage ohne Erwärmen angerieben. Bei Konzentratverreibungen reibt man die pulverisierte Substanz mit ca. der gleichen bis doppelten Menge Salbengrundlage an. Durch die hohe Feststoffkonzentration kommt es zu höheren Scherkräften und damit zu einer Teilchenzerkleinerung. Auch die Partikel erfahren Reibungskräfte untereinander, die zu scharfe Ecken an Partikeln abschleifen. Suspensionssalben können mithilfe des Dreiwalzenstuhls (Salbenmühle,  Abb. 16.5) homogenisiert werden. Dabei werden die Suspensionssalben über drei gegeneinander laufende Walzen gegeben, welche die Salbe weitertransportieren und gleichzeitig Pulvernester zerteilen. Nach der Bearbeitung mit dem Dreiwalzenstuhl muss die Salbe nochmals gut in der Fantaschale durchgerührt werden, um plattgedrückte Pulvernester gleichmäßig zu verteilen. Zur Überprüfung empfiehlt es sich einen Plattenausstrich anzufertigen. Dabei wird eine kleine Menge Salbe mithilfe eines Spatels auf einer Glas- oder Kunststoffplatte flach ausgestrichen und der Ausstrich visuell auf Pulvernester oder Agglomerate überprüft.  Abb. 16.3 gibt einen Überblick über die einzelnen Herstellungsschritte von Suspensionssalben. Suspensionssalben sollen regelmäßig auf Kristallwachstum überprüft werden, da eine vollständige Unlöslichkeit des Feststoffs in der Grundlage nicht immer ausgeschlossen werden kann. Haben Suspensionssalben einen Pulveranteil vom mehr als 30 % spricht man von Pasten. Weiche Pasten haben einen geringeren Pulveranteil, z. B. weiche Zinkpaste DAB mit 30 % Feststoffanteil, harte Pasten enthalten einen sehr hohen Feststoffanteil, z. B. Zinkpaste DAB mit 50 % Feststoffanteil.

16.3.3 Emulsionssalben (Cremes)

Liegt der Wirkstoff in einer oder beiden Phasen (Wasserphase, Fettphase) je nach Lösungseigenschaften gelöst vor, so spricht man von Emulsionssalben, ist der Wirkstoff suspendiert, so entsteht ein gemischtes System, eine Suspensionsemulsionssalbe.

Emulsionssalben (Cremes) sind je nach enthaltenem Emulgatorotyp O/W oder W/O-Emulsionen. Im Unterschied zu den flüssigen Emulsionen ist die Konsistenz der äußeren Phase (Dispensionsmittels) viel fester. Ein lipophiler Wirkstoff soll möglichst in die Ölphase, ein hydrophiler Wirkstoff in die Wasserphase eingearbeitet werden.



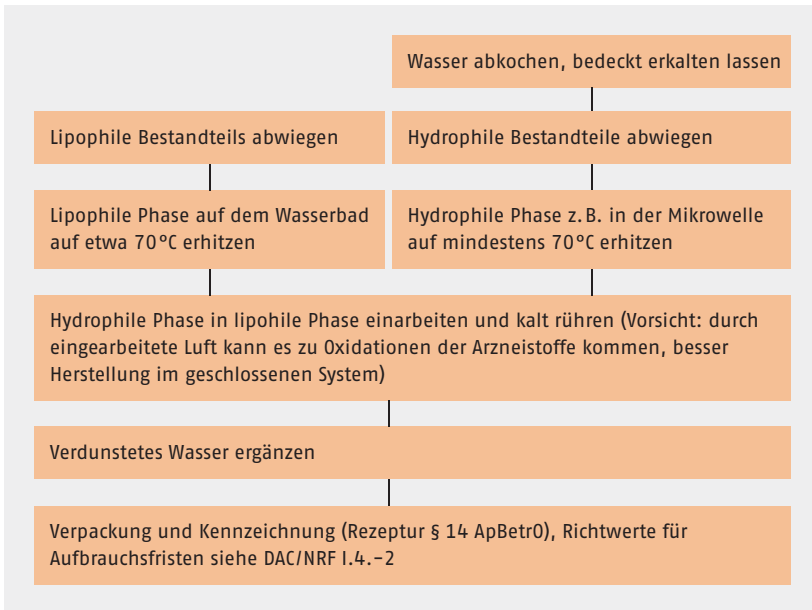
○ Abb. 16.3 Herstellungsschema Suspensionssalbe, konventionelle Methode

Cremes vom Typ W/O: Die Fettphase, bestehend aus Grundlage und W/O-Emulgator, wird geschmolzen und das auf die mindestens gleiche Temperatur erwärmte, gereinigte Wasser wird unter ständigem Rühren langsam einemulgiert. Verdampftes Wasser muss ergänzt werden (Kontrolle der Endmasse). Flüchtige Stoffe sollen am Schluss eingearbeitet werden.

Cremes vom Typ O/W: Hierzu zählen u. a. Lanette[®] N Salben. Lanette[®] N als O/W-Emulgator wird zusammen mit der Fettphase auf dem Wasserbad geschmolzen. Die auf mindestens gleiche Temperatur erwärmte Wasserphase wird als Ganzes der Fettphase zugesetzt und das System kaltgerührt. Verdampftes Wasser muss ergänzt werden (Kontrolle der Endmasse). O/W-Cremes sollen konserviert werden, dabei ist das Konservierungsmittel der Wasserphase zuzusetzen. ○ Abb. 16.4 gibt einen Überblick über die einzelnen Herstellungsschritte von Emulsionssalben.

16.4 Herstellungsverfahren

Zur Herstellung halbfester Zubereitungen zur kutanen Anwendung gibt es eine ganze Reihe technischer Hilfsmittel. Die ursprüngliche Herstellung erfolgt in der Fantaschale mit Pistill (○ Abb. 16.5). Diese besteht in der Regel aus Melaminharz und kann auf dem Wasserbad erhitzt werden. Besser wärmeleitend



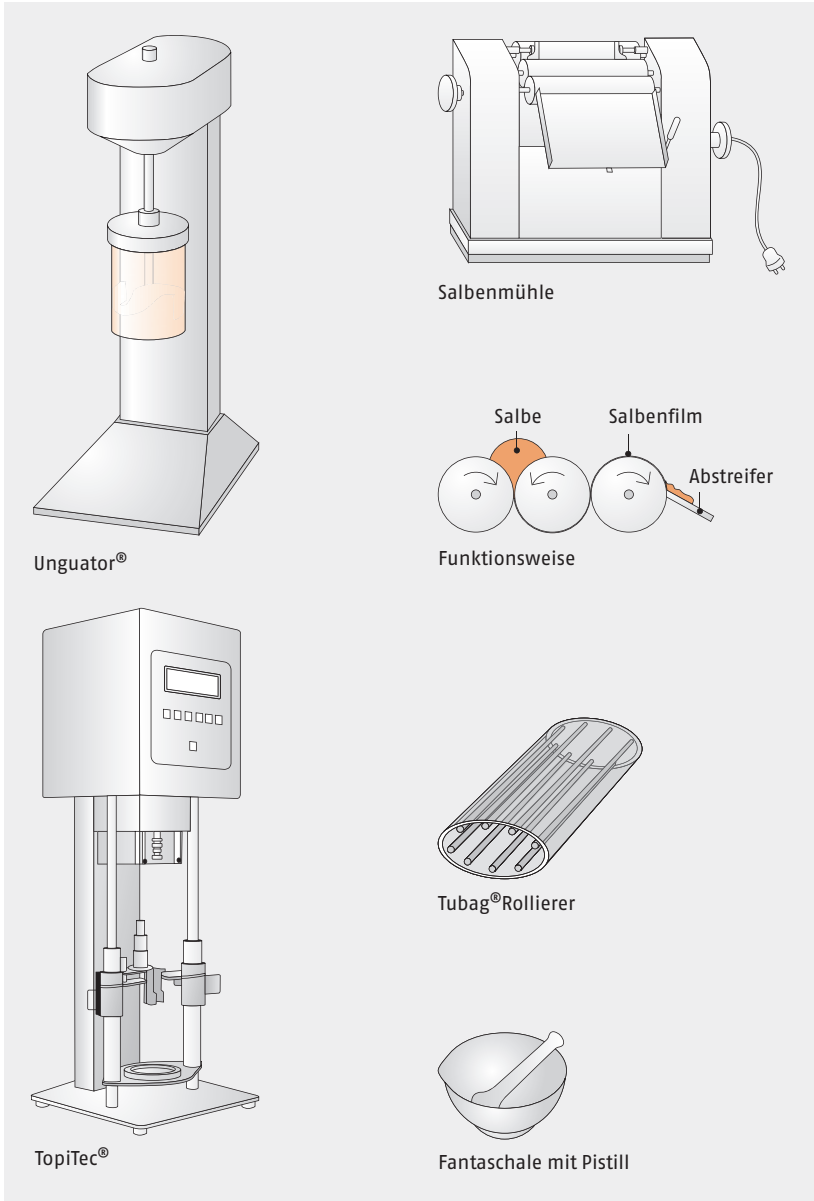
○ Abb. 16.4 Herstellungsschema Emulsionssalbe, konventionelle Methode

sind Edelstahlschalen, dadurch erfolgt das Schmelzen der Fettgrundlagen schneller. Die Innenwand der Fantaschale und die Oberfläche des Pistillkopfes müssen während des Kaltrührens regelmäßig mit einem Kartenblatt abgekratzt werden.

Für große Herstellungsmengen gibt es entsprechende Edelstahlschalen mit Griffen. Als Alternative zur Fantaschale sind in den letzten Jahren elektrisch angetriebene Rührsysteme wie Unguator[®] und Topitec[®] (○Abb. 16.5) entwickelt worden.

Für beide Geräte gibt es spezielle Dosierkruken, die Herstellungs- und Abgabefläße in einem sind. Sie gewährleisten ein Arbeiten im geschlossenen System ohne direkten Umluftkontakt. Die hygienischen Bedingungen werden wesentlich verbessert. Auch die Rührzeit verkürzt sich im Vergleich zum Homogenisieren per Hand, da verschiedene Umdrehungszahlen des Rührers eingestellt werden können. Im Defekturnmaßstab sind Herstellungen bis zu 1000 ml möglich. Die Rührsysteme sind allerdings nicht für alle halbfesten Zubereitungen einsetzbar.

Mittels TUBAG[®]-System (Abfüllung in der Tube (tube) und Herstellung im Beutel (Bag, ○Abb. 16.5 und ○Abb. 16.6) ist eine Salbenherstellung im geschlossenen Schlauchsystem durch Rollieren möglich. Der Schlauch aus Polypropylen ist an beiden Enden verschweißt und damit im Innern keimfrei. Zum Befüllen wird eine Schlauchseite aufgeschnitten und der Schlauchbeutel mithilfe einer Einfädlnadel in die auf einem Sockel festgeschraubte Tube bis durch die Schraubenöffnung der Tube hindurchgezogen (A) und der aufgeschnittene Schlauch über die Tube gestülpt (B). Die Rezepturbestandteile werden eingewogen (B)



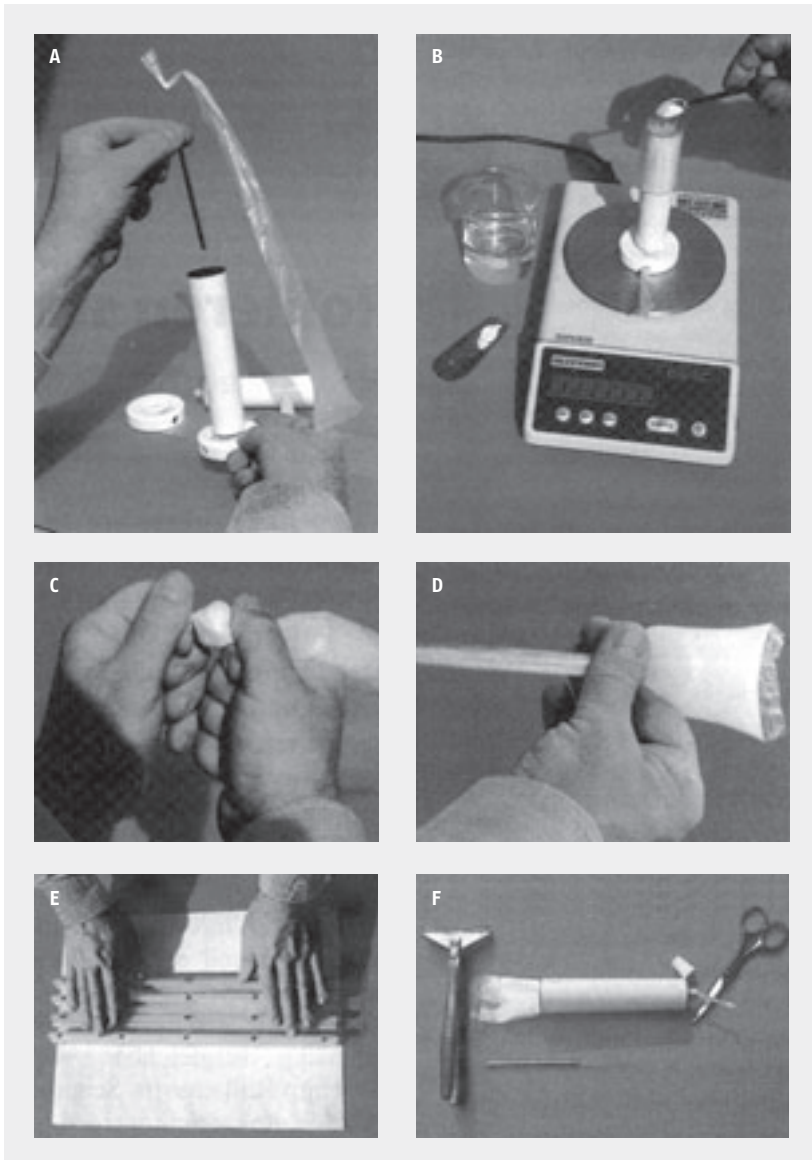
○ Abb. 16.5 Geräte zur Salbenherstellung. Friedland 2013

und der Beutel entnommen. Nach Herausstreichen der Luft wird das offene Schlauchende verknotet (C, D). Der Schlauch wird auf einer rutschfesten Unterlage durch Rollierstäbe, die den Salbenschlauch einschließen, in Längsrichtung hin- und herbewegt (E). Fettgrundlagen können im Beutel im Wasserbad geschmolzen werden und mithilfe einer Kühlkomresse kalt rolliert werden. Der Schlauch mit Inhalt wird in eine spezielle Tube eingeführt, der Knoten am

Tubengewinde aufgeschnitten, die Tube mit der Tubenzange verschlossen und die Verschlusskappe aufgedreht (F).

Zusätzlich zur Zeitersparnis entfällt der Reinigungsaufwand.

Für größere Herstellungsmengen gibt es Rührwerke mit Schlaufenrührern. Für Mengen von 0,2–2,5 kg bietet sich die Stephan Universalmaschine Typ UMC 5[®] an. Diese besitzt einen Wasserheizmantel zum Aufschmelzen von Fett-



○ Abb. 16.6 Salbenherstellung im geschlossenen System durch Rollieren. Schöffling 2009

grundlagen und eine Evakuierereinrichtung, die es z. B. ermöglicht Gele ohne Lufteinschlüsse herzustellen.

16.5 Prüfungen

Die Ph. Eur. fordert Homogenität für Suspensions- und Emulsionssalben. Dies bedeutet, dass die Oberfläche von Salben ein einheitliches Aussehen haben muss. Für Rezepturen empfiehlt es sich einen Plattenausstrich auf einer Glasplatte anzufertigen, um eventuelle Inhomogenitäten, wie z. B. Pulverneister oder Kratzspuren in einer Suspensionssalbe zu erkennen. Bei reinen Salbengrundlagen ist es möglich, eine kleine Probe auf dem Handrücken zu verteilen. Es dürfen keine Partikel spürbar und erkennbar sein. Ebenfalls muss sichergestellt sein, dass die Teilchengröße bei dispergierten Zubereitungen im Hinblick auf die beabsichtigte Anwendung geeignet ist. Für Suspensionssalben soll die Teilchengröße $< 100 \mu\text{m}$ (besser $< 50 \mu\text{m}$) liegen, um ein Kratzen der Salbe auf der Haut zu vermeiden. Zudem findet bei dieser Teilchengröße eine bessere Penetration in die Epidermis statt. Die Teilchengröße der Feststoffe sollte vor Anfertigen der Zubereitung mikroskopisch überprüft werden. Entspricht sie nicht, muss der Feststoff weiter zerkleinert werden, z. B. mit Reibschale und Pistill oder durch Anlösen der Substanz in einem organischem Lösungsmittel und Verdampfen desselben unter innigem Verreiben. Der zerkleinerte Feststoff wird wiederum mikroskopisch geprüft. Es wird eine größere Menge Feststoff, als für die Zubereitung benötigt wird, zerkleinert und erst von dem zerkleinerten (wenn die Teilchengröße entspricht) die genaue Menge für die Rezeptur abgewogen. Da in Suspensionssalben die enthaltenen Wirkstoffe oft nicht komplett unlöslich in der Grundlage sind, kann es zu Kristallwachstum kommen. Daher empfiehlt es sich bei Defekturen die Teilchengröße in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Für besondere Darreichungsformen (z. B. Augensalben) muss Sterilität gewährleistet werden.

Inkompatibilitäten

Wechselwirkungen innerhalb halbfester Zubereitungen sind recht häufig, da oft mehrere Bestandteile mit entgegenstehenden Eigenschaften enthalten sind. Erkennbare (manifeste) Inkompatibilitäten zeigen sich z. B. durch Verflüssigungen, Verfärbungen, Ausfällungen, Rekristallisationen und Emulgatorunverträglichkeiten. Bei letztgenannter kommt es zum sog. Brechen der Creme, d. h. die beiden Phasen trennen sich. ■ Tab. 16.2 und ■ Tab. 16.3 zeigen Beispiele auf, die zum Brechen der Emulsion führen.

Allgemein sind Cremes vom Typ W/O nicht mit hydrophilen Cremes vom Typ O/W mischbar. Umgekehrt sind Cremes vom Typ O/W in größeren Mengen nicht mit lipophilen Cremes vom Typ W/O mischbar.

Wichtige Grundsätze zur Vermeidung von Inkompatibilitäten

- Phenolische und amphiphile Stoffe nicht mit nichtionischen Hilfsstoffen (meist PEG-haltige Emulgatoren) verarbeiten,

▣ **Tab. 16.2** Beispiele für das Brechen von O/W-Cremes

Anionische Emulgatoren vom Typ O/W und kationische Moleküle		
Anionischer Emulgator	Lanette® N (enthält Natriumcetylstearylsulfat)	
Kationische Moleküle	Antibiotika	Neomycinsulfat, Gentamicin-sulfat
	Lokalanästhetika	Tetracainhydrochlorid, Lidocainhydrochlorid
	Antihistaminika	Diphenhydraminhydrochlorid
	Antiseptika	Ethacridinlactat, Chlorhexid-indigluconat
	Konservierungsmittel	Benzalkoniumchlorid
Nichtionische Emulgatoren vom Typ O/W und Phenole		
Nichtionische Emulgatoren	Polysorbate	
Phenolische Substanzen	Wirkstoffe	Salicylsäure, Teere, Dithranol, Tannin
	Konservierungsmittel	PHB-Ester

▣ **Tab. 16.3** Beispiele für das Brechen von W/O Cremes

Nichtionische Emulgatoren vom Typ W/O und amphiphile Substanzen	
Nichtionische Emulgatoren	Sorbitanfettsäureester (Span®), Wollwachs, Wollwachsalkohole, Glycerinmonostearat
Amphiphile Moleküle	Ammoniumbituminosulfonat (Ichthylol®), Polidocanol 600 (Thesit®)
Nichtionische Emulgatoren vom Typ W/O und Phenole	
Nichtionische Emulgatoren	Sorbitanfettsäureester (Span®), Wollwachs, Wollwachsalkohole, Glycerinmonostearat
Phenolische Substanzen	Salicylsäure, Teere

- ▣ kationische Wirkstoffe nicht mit anionischen Wirkstoffen (z. B. Heparin-Natrium) oder Hilfsstoffen (z. B. Natriumdodecylsulfat) mischen,
- ▣ Salben und Cremes immer nur mit Salben und Cremes desselben Typs verarbeiten.

Versteckte (larvierte) Inkompatibilitäten sind Freisetzungs- und Resorptionsveränderungen oder Zersetzungen von Wirkstoffen bei pH-Abweichungen.

Reinheitsprüfungen

Bei den halbfesten Zubereitungen zur kutanen Anwendung werden folgende Reinheitsprüfungen durchgeführt:

Entnehmbare Masse oder entnehmbares Volumen (bei halbfesten Zubereitungen zur kutanen Anwendung in Einzeldosisbehältnissen)

Der Inhalt eines Behältnisses wird vollständig entnommen und seine Masse in geeigneter Weise bestimmt. Die Masse des Inhalts darf nicht geringer sein als in der Beschriftung angegeben.

Sterilität

Wenn in der Beschriftung angegeben ist, dass die Zubereitung steril ist, muss sie der Prüfung auf Sterilität entsprechen.

Inprozess- und Endkontrolle

Inprozesskontrollen

Während des Herstellungsprozesses von Salben mit dispergierten Wirkstoffen, muss sichergestellt werden, dass die Teilchengröße im Hinblick auf die beabsichtigte Anwendung geeignet ist. Die Feststoffe werden dazu mikroskopisch überprüft, die Teilchengröße soll unter 100 μm (besser unter 50 μm) liegen.

Cremes sollen keine oder nur wenige Luftblasen enthalten, das Unterrühren von Luft muss also weitgehend vermieden werden.

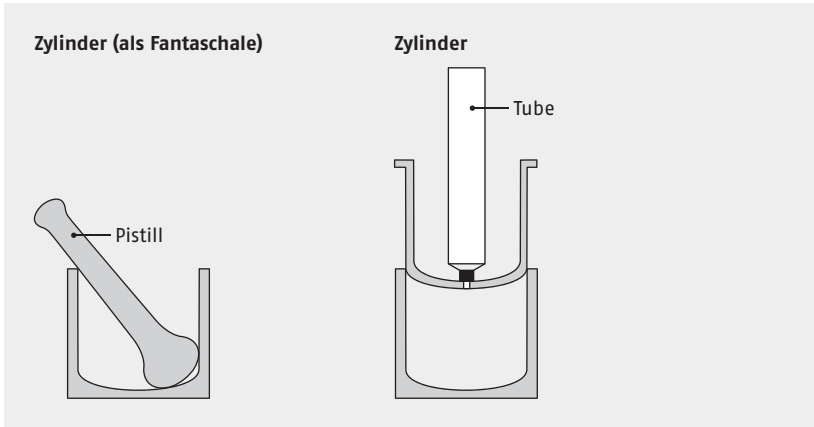
Endkontrollen

- Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung sollen bei visueller Prüfung gleichmäßig beschaffen sein und eine charakteristische Konsistenz aufweisen. Eine einwandfreie Suspensionssalbe zeigt bei einem Plattenausstrich keine Kratzspuren oder Pulvernester.
- Kontrolle der Masse. Bei Cremes muss verdampftes Wasser bis zur Endmasse ergänzt werden. Bei Salben, welche mit dem Dreiwalzenstuhl bearbeitet werden, muss die Kontrolle der Masse vor Verwendung des Dreiwalzenstuhls erfolgen. Trotzdem soll die Endmasse nach dem Homogenisieren der Salbe im Dreiwalzenstuhl nochmals kontrolliert werden.
- Geruchskontrolle. Salben dürfen nicht ranzig riechen.

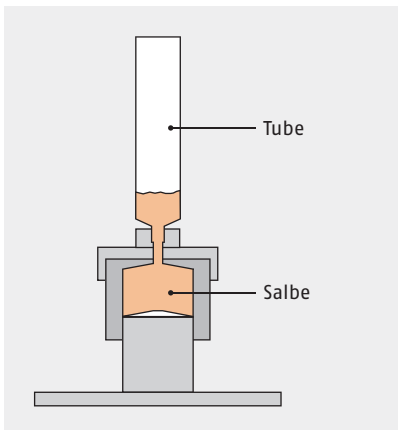
16.6 Behältnisse und Lagerung

Die Ph. Eur. fordert für halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung eine dicht verschlossene Lagerung, falls die Zubereitung Wasser oder andere flüchtige Stoffe enthält.

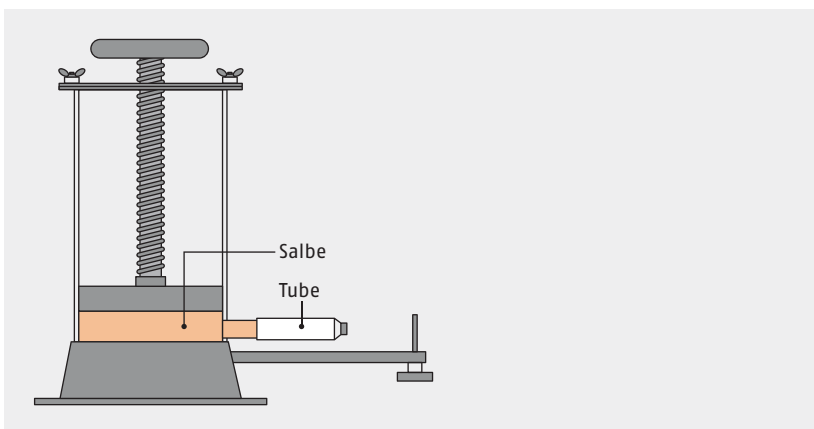
Mögliche Behältnisse zur Abfüllung sind:



○ Abb. 16.7 Confectopharm®-Tubenfüller. Friedland 2013



○ Abb. 16.8 Aponorm®-Tubenfüllgerät. Friedland 2013



○ Abb. 16.9 Tubenfüllgerät für Defektor. Friedland 2013

16.6.1 Salbentuben aus Leichtmetall

Sie enthalten meist eine Innenschutzlackierung aus Epoxidharz, welche vor Korrosionen schützt. Die Tuben sind hinten offen und können bei gießfähigen Zubereitungen von hinten gefüllt werden. In der Regel werden Tuben von vorne mithilfe von Tubenfüllgeräten (Confectopharm[®], • Abb. 16.7 oder Aponorm[®], • Abb. 16.8), gefüllt. Das Confectopharm[®] Tubenfüllgerät ist Fantaschale und Abfüllgerät in einem. Für Defekturzwecke benutzt man ein Kolben-Füllgerät aus Metall (Füllung der Tuben von hinten, • Abb. 16.9).

Die Tuben werden von hinten mittels einer Tubenschließzange verschlossen.

Für die Applikation der halbfesten Zubereitungen an Auge, Nase, Rektum oder Vagina gibt es spezielle Applikatoren. Sie sind auf das Tubengewinde aufzuschrauben. Aus hygienischen Gründen sollte man halbfeste Zubereitungen vorzugsweise in Tuben abfüllen. Eine obligatorische Tubenabfüllung gilt für keimfreie und aseptisch hergestellte Salben oder Zubereitungen, die oxidationsempfindliche Wirkstoffe enthalten.

16.6.2 Kunststofftuben aus Polyethylen (PE)

Sie können nur von vorne gefüllt werden. Die Tuben sind hinten verschlossen und müssen während des Füllvorgangs belüftet werden. Dies geschieht durch Einstechen einer Nadel oder Kanüle in die Tube. Das Loch wird nach Herausnahme der Nadel oder Kanüle mit einem kleinen Etikett überklebt. Nachteilig ist das Einsaugen von Luft und damit eventuellen Keimen in die Tube nach der Applikation, da Kunststofftuben elastisch sind.

16.6.3 Kruken aus Kunststoff

Kruken sind zylinderförmige Dosen aus weißem Polystyrol mit rotem Schraubdeckel. Sie sind einfach per Hand zu befüllen, haben aber etliche Nachteile. Während des Gebrauchs kann es durch ständiges Öffnen des Deckels zu Keimbefall, Wasserverdunstung oder Oxidationen kommen. Hygienisch gesehen günstiger sind Spenderdosen (Unguator[®]- oder Topitec[®]-Kruken), da bei diesen nicht der komplette Deckel während der Salbenentnahme abgeschraubt werden muss, sondern eine Entnahme durch eine Tülle erfolgt. Dabei dient der Boden der Dosierkruken als Kolben zum Herausdrücken der Salbe. Da der komplette Deckel verschlossen bleibt, ist die Gefahr einer Keimkontamination durch die Anwendung stark verringert.

Salben sind kühl, vor Licht geschützt (Autoxidationsprozesse bei Fettsalben) und unter Luftabschluss zu lagern (randvoll gefüllte Behältnisse). Bei der defekurmäßigen Lagerung sollen Salben in einem dem Verbrauch angemessenen Behältnis gelagert werden. Zubereitungen verschiedener Chargen dürfen nicht miteinander gemischt werden, da ein einmal begonnener Autoxidationsprozess in einer Charge in der neuen Charge fortschreitet. Das Fassungsvermögen all dieser Abgabefäße ist nach Volumen (ml) gestaffelt. In der Praxis ist die Wiederverwendung von Gefäßen zur Abgabe nicht gestattet (s. § 13 ApBetrO).

16.7 Etikettierung

Rezepturen sind nach § 14 der ApBetrO zu kennzeichnen, Defekturen als Hunderterregel nach § 10 AMG und Defekturen als Halbfertigware/Bulkware nach §§ 8 und 16 ApBetrO (►Kap. 6).

Zusätzlich zu diesen gesetzlich festgelegten Minimalanforderungen der Kennzeichnung müssen bei halbfesten Zubereitungen zur kutanen Anwendung die Anweisungen der Ph. Eur. berücksichtigt werden. Dieses fordert:

- den Namen jedes zugesetzten Hilfsstoffs,
- falls zutreffend, dass die Zubereitung steril ist.

16.8 Besondere Hinweise

Bei Arzneistoffen, die durch die Hornschicht permeieren können, sind unerwünschte systemische Wirkungen möglich, z. B. bei Salicylsäure. Dies ist besonders bei großflächiger Anwendung auf stark geschädigter Haut zu beobachten.

Die Wirkstoffpenetration kann durch warme Bäder oder durch Okklusion verstärkt werden. Bei der Okklusion bringt man die Salbe auf die betroffene Hautstelle auf und deckt diese Stelle dann mit einer wasserdampfundurchlässigen Folie ab.

16.9 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit halbfester Zubereitungen zur kutanen Anwendung ist abhängig von ihrem Anwendungsgebiet, des zugesetzten Konservierungsmittels und des Abgabefäßes. Konservierte hydrophile Cremes zur kutanen, nasalen, rektalen und vaginalen Anwendung haben laut Tabelle I.4.–2. des DAC/NRF bei der Abgabe im Mehrdosenbehältnis in Tuben eine Aufbrauchsfrist von 1 Jahr, in Spenderdosen von 6 Monaten und in Dosen (Kruken) von nur 4 Wochen. Werden hydrophile Cremes unkonserviert abgegeben, beträgt die Aufbrauchsfrist in Tuben 1 Woche, wobei diese stark vom pH-Wert der Arzneiform, von den eingesetzten Inhaltsstoffen und der jeweiligen Lagertemperatur abhängig ist. Allgemein nimmt die Aufbrauchsfrist in der Reihenfolge Tube – Dosierkruke – Kruke ab. Für standardisierte Rezepturen aus dem DAC/NRF gilt Tab. I.4.–3. Dort sind die Richtwerte für Aufbrauchsfristen und Laufzeiten bei der Herstellung auf Vorrat aufgelistet. Salbengrundlagen können in der Apotheke als Halbfertigware oder Bulkware gelagert werden. Werden Grundlagen fertig vom Hersteller bezogen, gibt dieser die Laufzeit vor. Wird die Salbengrundlage in der Apotheke angebrochen wird eine Weiterverarbeitungsfrist festgelegt, die nicht länger als die vom Hersteller festgelegte Laufzeit sein sollte. Richtwerte für Laufzeiten von defekturmäßig hergestellten Grundlagen und Weiterverarbeitungsfristen sind in den Tabellen für die Rezeptur DAC/NRF aufgelistet.

16.10 Übungen

Salbengrundlagen der Arzneibücher

16.10.4 Übung 1: Herstellung von Wollwachsalkoholsalbe DAB (Lanae alcoholum unguentum, Eucerinum[®] anhydricum)

Menge: 100,0g

Zusammensetzung

Cetylstearylalkohol	0,5 Teile
Wollwachsalkohole	6,0 Teile
Weißes Vaseline	93,5 Teile

Aufgaben

1. Beschreiben Sie die einzelnen Herstellungsschritte.
2. Welche Funktion haben die einzelnen Bestandteile?
3. Ordnen Sie Wollwachsalkoholsalbe in die Systematik „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. ein. Begründen Sie die Zuordnung.
4. Weshalb wurde Wollwachsalkoholsalbe von anderen Grundlagen als Universalgrundlage verdrängt?

16.10.5 Übung 2: Herstellung von Wasserhaltiger Wollwachsalkoholsalbe DAB (Lanae alcoholum unguentum aquosum, Eucerin[®] cum aqua)

Menge: 100,0g

Zusammensetzung

Wollwachsalkoholsalbe	1 Teil
Gereinigtes Wasser	1 Teil

Aufgaben

1. Beschreiben Sie die Herstellungsschritte.
2. Ordnen Sie Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe in die Systematik „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. ein. Begründen Sie die Zuordnung.

16.10.6 Übung 3: Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC

Menge: 100,0 g

Zusammensetzung

Isopropylpalmitat	8,0 g
Triglyceroldiisostearat	10,0 g
Hydrophobes Basisgel DAC	82,0 g

Das Basisgel ist bereits seit Jahren unter dem Namen Pionier® KWH pharma als fertiges Produkt im Handel.

PRAXISTIPP

Das Emulgierende hydrophobe Basisgel stellt eine Alternative zu Wollwachsalkohol-salbe dar, die aufgrund hohen Sensibilisierungsrisikos für Wollwachs und Cetylstearylalkohol und Pestizidbelastung in die Kritik gekommen ist.

Aufgaben

1. Geben Sie die Herstellungsschritte an.
2. Ordnen Sie Emulgierendes hydrophobes Basisgel in die Systematik „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. ein. Begründen Sie die Zuordnung.
3. Während der Lagerung können Komponenten des Gels aufrahmen. Ist dieses zu beheben und wenn ja wie?
4. Aus dem Emulgierenden hydrophoben Basisgel lässt sich durch Zusatz von Wasser (30,0 g Emulgierendes Basisgel + 70,0 g Gereinigtes Wasser) eine lipophile W/O-Creme herstellen. Geben Sie die Herstellungsschritte an!

16.10.7 Übung 4: Hydrophile Salbe DAB und Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB

Aufgaben

1. Stellen Sie jeweils 100,0 g her. Schlagen Sie die Zusammensetzungen im DAB nach.
Konservieren Sie die Wasserhaltige hydrophile Salbe mit 0,1 % Sorbinsäure. Geben Sie auch die lateinischen Bezeichnungen der Salben an.
2. Erläutern Sie die Herstellungsschritte der konservierten Wasserhaltigen hydrophilen Salbe aus den Einzelbestandteilen.

3. Ordnen Sie Hydrophile Salbe DAB und Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB in die Systematik „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. ein. Begründen Sie die Zuordnung.
4. Ist die Bezeichnung Wasserhaltige hydrophile Salbe galenisch betrachtet richtig?
Begründen Sie.
5. Weshalb ist es sinnvoll Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB zu konservieren?

PRAXISTIPP

Beim Kaltrühren der Wasserhaltigen hydrophilen Salbe beobachtet man bei ca. 45 °C Wasseraustritt und ein scheinbares Brechen der Masse. Dies kommt durch die Kristallisation des Fettalkohols unter Volumenkontraktion zustande. Durch kontinuierliches Weiterrühren erhält man jedoch eine homogene O/W-Creme.

16.10.8 Übung 5: Herstellung von Basiscreme DAC (Unguentum basale, Cremor basalis) als Defektur (Bulkware)

Die Herstellung sollte in einer entsprechend großen Schale manuell erfolgen. Verwenden Sie zur Dokumentation ein Herstellungsprotokoll für Defekturarzneimittel. Nach § 8 ApBetrO ist außerdem eine analytische Prüfung durchzuführen und ein Prüfprotokoll auszufüllen.

Menge: 600,0 g

Zusammensetzung

Glycerolmonostearat 60	4,0 Teile
Cetylalkohol	6,0 Teile
Mittelkettige Triglyceride	7,5 Teile
Weißes Vaseline	25,5 Teile
Macrogol-20-glycerolmonostearat	7,0 Teile
Propylenglycol	10,0 Teile
Gereinigtes Wasser	40,0 Teile

Aufgaben

1. Geben Sie die Herstellungsschritte an.
2. Schreiben Sie ein Etikett als Halbfertigware nach § 16 ApBetrO.
3. Weshalb wird Basiscreme auch als ambiphile bzw. amphiphile Creme bezeichnet?
4. Ist eine Konservierung der Basiscreme erforderlich?
5. Können phenolische Substanzen wie Salicylsäure eingearbeitet werden? Erläutern Sie.

16.10.9 Übung 6a: Vergleich verschiedener Kühlsalben – Kühlsalbe DAB (Ungt. leniens)

Menge: 100,0 g

Zusammensetzung

Gelbes Wachs	7 Teile
Cetylpalmitat	8 Teile
Erdnussöl	60 Teile
Gereinigtes Wasser	25 Teile

Herstellungsschritte

In das auf etwa 60 °C erwärmte Gemisch von Wachs, Cetylpalmitat und Erdnussöl wird das auf gleiche Temperatur abgekühlte, frisch aufgekochte Gereinigte Wasser eingearbeitet. Die Salbe wird bis zum Erkalten gerührt.

Es empfiehlt sich, die Salbe am nächsten Tag nochmals durchzurühren, um evtl. ausgetretenes Wasser wieder einzuemulgieren.

16.10.10 Übung 6b: Vergleich verschiedener Kühlsalben – Kühlsalbe DAB 7 (hier mit Rosenöl)

Menge: 100,0 g

Zusammensetzung

Gelbes Wachs	3,25 g
Künstl. Walrat	4,0 g
Erdnussöl	30,0 g
Glycerinmonostearat	0,25 g
Rosenöl (= ... Tropfen)	0,05 g
Wasser, gereinigt	ad 50,0 g

Herstellungsschritte

Fettphasen zusammen auf 60 °C erwärmen, dann das auf gleiche Temperatur abgekühlte, frisch aufgekochte Gereinigte Wasser zugeben, kalt rühren, verdampftes Wasser ergänzen; danach Rosenöl eintropfen.

Abgabegefäße: Tuben

Aufgaben

1. Worauf beruht allgemein die kühlende Wirkung von Kühlsalben?
2. Testen Sie die Kühlwirkung der beiden Salben auf der Haut. Welche Salbe kühlt besser? Begründen Sie.

Wirkstoffhaltige Salben: Lösungssalben**16.10.11 Übung 7: Herstellung von Hydrophiler Povidon-Iod-Salbe 10 % NRF 11.17.****Menge:** 100,0g**Zusammensetzung**

Povidon-Iod nach Bedarf	etwa 10,0 g
Macrogol 400	60,0 g
Macrogol 4000	25,0 g
Gereinigtes Wasser zu	100,0 g

Aufgaben

1. Berechnen Sie die Einwaage an Povidon-Iod gemäß DAC/NRF I.2.1.1.
2. Formulieren Sie eine Herstellungsanweisung.
3. Welches Abgabengefäß verwenden Sie?
4. Wie entfernen Sie Iodflecken aus der Kleidung?
Geben Sie die dazugehörige Reaktionsgleichung an.
5. Weshalb muss die Menge an Povidon-Iod berechnet werden?

16.10.12 Übung 8: Herstellung einer Erkältungssalbe**Menge:** 100,0g**Zusammensetzung**

Cetylstearylalkohol, emulgierender	19,5 g
Oleyloleat	11,0 g
Gereinigtes Wasser	60,4 g
Eukalyptusöl	2,5 g
Kiefernadelöl	2,5 g
Campher	4,1 g

Aufgaben

1. Geben Sie die einzelnen Herstellungsschritte an.
2. Ordnen Sie die Zubereitung in die Systematik „Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung“ der Ph. Eur. ein. Begründen Sie die Zuordnung.
3. Geben Sie eine Verbrauchsfrist an.
Begründen Sie.

16.10.13 Übung 9: Herstellung von Hydrophiler Harnstoff-Creme 5 % / 10 % NRF 11.71.

Menge: 100,0 g

Zusammensetzung

	5 %	10 %
Harnstoff	5,0 g	10,0 g
Milchsäure (90 % m/m)	1,0 g	1,0 g
Natriumlactat-Lösung (50 % m/m)	4,0 g	4,0 g
Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB, vor-konserviert mit 0,1 % Sorbinsäure	zu 100,0 g	zu 100,0 g

Abgabefäße: siehe DAC/NRF.

Aufgaben

1. Erstellen Sie eine Herstellungsanweisung für die Standardabgabemenge. In der Verschreibung des Arztes ist keine Konzentration vorgegeben.
2. Wie liegt Harnstoff in der Grundlage vor?
3. Welches Abgabefäß verwenden Sie? Weshalb muss dieses dicht schließend sein?
4. Welche Aufgaben erfüllen Milchsäure und Natriumlactat-Lösung?

16.10.14 Übung 10: Herstellung einer Rezeptur

Menge: 25,0 g

Zusammensetzung

Polidocanol	2,5 g
Grundlage	22,5 g

Als Grundlage werden versuchsweise folgende Salbengrundlagen verwendet: Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe, Basiscreme DAC, Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB.

Aufgaben

1. Stellen Sie die Rezeptur mit den verschiedenen Grundlagen her. Welche Beobachtung machen Sie? Begründen Sie.
2. Welche Grundlage empfehlen Sie?