

Altfragenausarbeitung

Abbau von Salicin im Darm

- Pro-Drug- im Darm wird von Salicin Glucose abgespalten → Salicylalkohol – gelangt über Blutbahn in die Leber – dort wird es zur wirkenden Salicylsäure oxidiert

Was bewirkt der Parasympathikus?

- Entspannung
- Herzschlagrate gesenkt
- Steigert Speichelsekretion und Verdauungsaktivität
- Fördert Einlagerung von Energiereserven

Wofür wird *Aspirin Protect* verwendet?

- Prophylaxe gegen Herzinfarkt
- Prophylaxe bei Schlaganfällen
- Filmtablette 100mg
- Blutverdünnung

OTC-Arzneimittel

- Over-the-counter Drugs = Medikamente ohne Rezeptpflicht
- Selbstmedikation

Bakterieller Ursprung von biogenen Arzneistoffen

- Vitamine (Vit.B2, Riboflavin)
- Antibiotika (Bacitracin, Rifamycin, Tetracyclin)
- Kohlenhydrate (Dextran)
- Enzyme (Streptokinase, Hyaluronidase)

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

Weichkapseln geeignet für?

- Wirkstoffe mit schlechter Pulvereigenschaften
- Wirkstoffe mit eingeschränkter Bioverfügbarkeit
- Wirkstoffe mit niedrigem Schmelzpunkt
- Wirkstoffe mit schlechter Löslichkeit
- Hydrolyse & Hydroskopisch empfindliche Wirkstoffe
 - Hydrolyse = Spaltung einer chemischen Verbindung durch Wasser
 - Hydroskopisch = Substanz zieht Wasser gerne an

Formen von Aspirin

- Granulate → Keine Weichkapseln
- Brausetabletten → Keine Impfungen
- Kautabletten, überzogen → Keine Cremes, Salben, etc.
- Tabletten

Asklepios war?

- Gott der Heilkunst

Edikt von Salerno

- Trennung von Medizin und Pharmazie
- 1240 unter Friedrich den II
- Gesetzessammlung veröffentlicht „Liber Augustalis“

Pharmakon bedeutet?

- Gift
- Heilmittel

Was sind Arzneidrogen?

- Getrocknete Pflanzen und Pflanzenteile
- Öle
- Exsudate (ätherische Öle)
- Algen
- Pilze
- Flechten

Was ist in Weidenrinde enthalten?

- Salicin
- Salicylalkohol
- Gerbstoffe
- Flavonoide
- Populin
- Pflanzensäuren
- Salicortin
- Catechingerbstoffe

Fragen zur Weidenrinde/Salicin

- 1-2mm dick
- manchmal röhrenförmig
- eingerollte Rindestücke
- Junge, neu gebildete Zweige mit einem Durchmesser < 10mm

Aufgaben Sympathikus

- Stressbewältigung
- Steigert Herzaktivität und Blutdruck
- Erhöht Durchblutung
- Erweitert Bronchien
- Erhöht Schweißsekretion
- Bewirkt Energiebereitstellung

Begründer der Anatomie

- Versalius

Was muss man mit Salicin mache, bevor man es in den Syntheseapparat mit Acetylhydrit mischt?

- Über Nacht muss man Salicylsäure mit Phosphorpentoxid / Tetraphosphordecaoxid (P_4O_{10}) trocknen

Was ist topographische Anatomie?

- Verhältnis von Strukturen zueinander
- Strukturen im räumlichen Beziehungen zueinander
- Einzelne anatomische Strukturen, System in räumlichen Beziehungen zueinander

Was ist Zirkumduktion?

- Kreisbewegungen einer Extremität

Salze

- $BaCl_2$ = Bariumchlorid
- $NaCl$ = Natriumchlorid
- Na_2SO_4 = Natriumsulfat
- $Mg_3(PO_4)_2$ = Magnesiumphosphat

Was passiert mit dem Gefäß im Organbad?

- Erweiterung des Gefäße und Blutdrucksenkung
- Verengung und Blutdruckerhöhung
- Isolierte tierische Organe in vivo
- Blutgefäße sind Schichten aus Endothelzellen

Langendroff-Modus

- Beeinflussung der Herzfunktion durch Arzneimittel
- Nur die Aorta in den Kreislauf eingebunden
- Isoliertes, perfundiertes Herz im Langendroff-Modus

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

Von welchem Wort stammt Anatomie?

- Anatomie = Zergliederungskunst

Organbad

- Beeinflussung der Funktion von Blutgefäßen durch Arzneistoffe

Wann findet Relaxation statt?

- Transmitter ist NO – bewirkt Relaxation – Erektion
- Ionenpumpe saugt Ca^{2+} ein, welches in NO umgewandelt wird
- Aus Neuron ausgelöst und in anderen Zellen aufgenommen – löst dort Effekt aus – diffundiert in der Zelle – von NO aktiviertes sGC löslich – produziert cGMP – präsynaptisch gebildet, postsynaptisch aktiviert – Guanin monophosphat – löst Relaxation aus
- Durch Relaxation Abfluss von Blut durch Venen verhindert => Erektion
- NO ist ein Signalmolekül

Was beschreibt die Physiologie?

- Die Lehre von Funktionsweise des Körpers und seinen Organen

Was sind Teilgebiete der Pharmakognosie?

- Erkenntnis der Drogenkunde
- Pharmazeutische Biologie
- Biologische Grundlagen und Nutzung biologischer Quellen
- Lehre von den biogenen Arzneistoffen

- Pharmakon = griech. Heilmittel, Gift
- Bios = griech. Leben
- Genere = lat. schaffen, zeugen
- Cognoscere = lat. Kennen, kennenlernen, erkennen

- Pharmakologie
- Biologie
- Chemie

Flammenfärbung

- Lithium, Li = Karminrot
- Calcium, Ca = Ziegelrot/ Orange
- Strontium, Sr = Rot
- Rubidium, Rb = Rot/Violett
- Barium, Ba = Grün
- Natrium, Na = Gelb
- Kalium, K = Violett

Namen für ASS

- Acetylsalicylsäure
- Essigsäuresalicylester
- 2- Acetoxybenzoesäure
- 2- Acetoxybenzencarbonsäure

Wie viel an ASS-Natriumsalz max. löslich?

- 1000g pro 1000ml Wasser

Wie viel Acetylsalicylsäure max. lösliche?

- 2,5g pro 1000ml Wasser

Typische Phytopharmaka

- Blätter
- Blüten
- Pilze
- Pflanzliche Arzneimittel
 - Ginkgo
 - Johanniskraut
 - Weißdorn
 - Baldrian
 - Hopfen

Welche Ionen sind zweifach geladen?

- Kationen:
 - Mg^{2+}
 - Ca^{2+}
 - Ba^{2+}
 - Fe^{2+}
- Anionen:
 - SO_4^{2-}
 - CO_3^{2-}

Was produziert Penicillin?

- Schimmelpilz

Welche sind keine Phytopharmaka?

- Homöopathische Mittel
- Anthroposophische Arzneimittel
- Isolierte Einzelstoffe (Morphium) Nahrungsergänzungsmittel
- Kosmetika
- Diätika
- Lebensmittel

Spektroskopie

- Ist eine Gruppe von physikalischen Methoden in denen eine Strahlung nach einer bestimmten Eigenschaft wie Energie, Wellenlänge, Masse, etc. zerlegt wird

Terminologia Anatomica: Was ist das? Wortherkunft

- Ist der internationale Standard zur Beziehung der menschlichen Anatomie
- Legt Begriffe fest
- 1998: by Federative Committee in Anatomical Terminology (FCAT)
- Nomina= Name
- Termini = Fachbegriff
- Anatomie = zertennen, zergliedern
- Körperteile – Ateria
- Ortsangabe – Lage, Länge, Zugehörigkeit – Corona
- Richtung/ Größe – optinal – dextra
- 7000 Begriffe streng definiert

Definition Biopharmazie

- Lehre von dem Zusammenhang der chemischen und physikalischen Eigenschaften von Arzneimitteln
- Hilfsstoffe und der Darreichungsform sowie ihrer biologische Effektivität in einem lebenden Organismus

Definition Pharmazeutische Technologie

- Industrielle Galenik (Arzneiformlehre)
- Entwicklung, Charakterisierung und Herstellung von Arzneiformen-Darreichungsformen

Was wird in der Bauchspeicheldrüse produziert?

- Insulin
- Glucagon

Was wird gentechnologisch/gentechnisch gewonnen?

- Humaninsulin

Schritte der Präformulierung

- Löslichkeit
- Lösungs- und Freisetzungsgeschwindigkeit (Dissolution)
- Schmelzpunkt
- Partikelgrößenverteilung des Wirkstoffes
- Kristallform
- Verteilungskoeffizient

Wilhelm Sertürner gelang es was zu gewinnen?

- Isolierte Morphin aus Opium
- Opium = Schlafmohn
- Opium ist der Saft von Schlafmohn
- Papaversomniferum

Small Molecules + Biologics

- SM:
 - Geringes Molekulargewicht
 - Durchlässigkeit durch alle Gewebe und Organe
- Biologics:
 - Hohes Molekulargewicht
 - Durchlässigkeit begrenzt auf Plasma und extrazelluläre Flüssigkeiten
 - Fremde DNA und bakterielle DNA werden zusammengeführt
 - Proteinbasierte Medikamente
 - Von Mikroorganismen produziert (Pilzen, Algen, Bakterien)
 - Es werden Proteine und Nucleinsäuren produziert

Was tritt bei Diabetes Typ 1 zu?

- Erhöhte Glucosebildung
- Keine Insulinproduktion

Aufgaben der Pharmakologie

- Suche nach neuen therapeutischen Strategien – Aufklärung von Krankheitsursachen auf molekularer und zellulärer Ebene
- Aufklärung der Wirkungsmechanismen
- Prüfung von Wirkstoffen an Labortieren und Menschen
- Aufklärung der Pharmakokinetik von Wirkstoffen
- Untersuchung von Sucht- und Rauschmittel
- Verhütung und Bekämpfung von Vergiftungen (Toxikologie)

Was bedeutet HMPC?

- Committee on Herbal Medical Production
- Ist ein Gremium der europäischen Zulassungsbehörde
- EMA – Europäische Arzneimittelagentur

Flammenphotometrie

- Elektronen in ein höheres Energieniveau → fällt wieder runter → Energie in Form von Licht fällt aus
- Qualitative Analyse
- Calcium- / Magnesiumstäbchen
- Lichtemission

Tablettenpresse für Aspirin

- Höhe und Breite Kontrolle + Härte
- Beschädigte werden aussortiert

Mit Enzymen von Bakterien modifiziert?

- Prednisolon
- Ascorbinsäure
- Ephedrin

H-NMR-Spektroskopie

- H-Spektren äußere Magnetfeld durch Elektronenwolke geschwächt
- Signale zu niedrigeren Frequenzen (CH₃) verschoben

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

Wo binden Biologics?

- Gene
- Proteine
- Target binding (Zielbindend)
- FcRn binding = neonatal Fc receptor

Was bewirkt Viagra?

- Viagra hemmt den Abbau von cGMP zu GMP im Schwellkörper des Penis
- cGMP = cyclisches Guanosinmonophosphat

Was hemmt Viagra NICHT?

- NO Produktion
- NO Wirkung

Well established use

- Braucht mind. 1 Studie
- Mind. 10 Jahre

Traditional use

- Mind. 30 Jahre Erfahrung, davon 15 Jahre in der EU
- Keine Studie

Weichkapseln

- Als geeignetes Füllgut dienen pflanzliche Öle/Wachse, Paraffinöl/Hartparaffin und Macrogöle

Deskriptive Anatomie

- Mit den Augen beschreibend
- Makroskopisch
- Strukturen des menschlichen Körper rein beschreibend erfassen

Stabilität einer Darreichungsform am Bsp. Der Weichkapseln

- pH-Wert abhängige Stabilität in Lösung
- Stabilität der Trockenform
- Empfindlichkeit gegenüber Licht, Feuchte, Luft
- Kompatibilität zwischen Hilfsstoffen und Wirkstoffen

EDRF = Endothelin derives relaxing factor

- Erschlafft die Gefäßmuskel und erweitert die Blutgefäße
- NO= Stickstoffmonoxid
- Tritt nur auf wenn Endothelzellen (Ausleitung der Blutgefäße) vorhanden sind
- NO für Relaxion = Erektion
- NO = Neurotransmitter, löst dort Veränderung aus, Diffundiert und bindet an Zielzelle

Dünnschichtchromatographie: Trennung aufgrund von?

- Kapillarkräften, ziehen Laufmittel nach oben
 - Je nach Wechselwirkung mit diesem bzw der stationären Phase werden Einzelstoffe unterschiedlich weit mitgezogen
- Kieselgel

Arzneistoffe, die mit Enzymen hergestellt werden

- Cortisol → mit Enzymen von Pilzen modifiziert
- Sexualhormone → mit Enzymen von Pilzen modifiziert

- Amylasen → Natürlich vorkommend von pilzlichen Enzymen
- Lipasen → Natürlich vorkommend von pilzlichen Enzymen
- Proteasen → Natürlich vorkommend von pilzlichen Enzymen

- Streptokinase → Natürlich vorkommend von bakteriellen Enzymen
- Hyaluronidase → Natürliche vorkommend von bakteriellen Enzymen

Ph.Eur: Welche Mindestgehalt an Salicylsäure muss in Weidenrinde enthalten sein?

- 1,5%

Welche Ebene ist die Frontalebene?

- Vordere/Hindere Körperhälfte
- Parallel zur Stirn, Bauch oder Rückenseite

Biogene Arzneistoffe mit Enzymen modifiziert, mit Hilfe der Enzyme von Bakterien

- Prednisolon
- Ascorbinsäure
- Ephedrin

Welche Stoffe werden von Bakterien produziert?

- Vitamine
- Enzyme
- Kohlenhydrate
- Antibiotika

Teilgebiete der Pharmakologie

- Pharmakodynamik
- Pharmakokinetik
- Toxikologie
- Klinische Pharmakologie

Aussage zu NO

- Ist ein Neurotransmitter
- Diffundiert in die Zelle und löst dort Veränderung (→ Erektion, Erweiterung der Blutgefäße) aus
- Es ist instabil, weil es ein Gas ist, entsteht an der nitrergen Nervenendigung

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

Nutzen von Schwefelsäure bei der ASS Herstellung

- Schwefelsäure startet die Reaktion → gibt Protonen ab
- Protoniert Acetanhydrat → Säureolyse

Biogene Arzneistoffe, natürlich vorkommen von Pilzen

- Antibiotika (Penicillin)
- Alkaloide (Ergotamin)
- Enzyme (Amylasen, Lipasen, Proteasen)

Diabetes Mellitus Typ 1

- Störung bei Insulinzellen
- Genetisch früh auftretend
- Zerstören körpereigene B-Zellen
- Autoimmunkrankheit
- Absoluter Insulinmangel → Hyperglykämie
- Glucosespiegel krankhaft erhöht
- Gefäßschäden, Durchblutungsstörungen
- Atherosklerose
- Betrifft den ganzen Körper
- Zur Regulation wird Insulin im Magen abgebaut
- Spritzen abgeben
- Blutzucker einstellen
- Pumpen im Körper
- Überatmung

Biogene Arzneistoffe, natürlich vorkommend von Pflanzen

- Primärstoffe (Polysaccharide)
- Sekundärstoffe (Morphin)

Herstellung Aspirin Brausetablette

- Sprengmittel benötigt
- zB Natriumhydrogencarbonat NaHCO_3
- Mit einer Säure (zB Zitronen- und Weinsäure)

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

Namensherkunft Aspirin

- A → Acetylgruppe
- Spir → Spir-Säure, chemisch ident mit Salicylsäure, aus der Spir-Staude gewonnen
- In → damals gebräuchliche Endung

Schritte der Gewebeuntersuchung

1. Gewebeentnahme mittels Pinzette
2. Fixierung mittels gepufferten Phormalin
3. Entwässerung verschiedener Lösungsmittel
4. Einbettung der Proben mit Phormalin
5. Anfertigung von Schnitten mittels Mikrodon
6. Färbung mittels Hemotoxylin-Eosin
7. Visualisierung

Genauere Definition von Arzneimittel

- Arzneimittel sind alle Stoffe und Stoffkombinationen die als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung in menschlicher oder tierischer Krankheit verwendet werden.

Prozentzahlen

- Pharmazeutische Chemie: 55%
- Pharmakologie: 15%
- Pharmakognosie: 15-20%
- Pharmazeutische Technologie: 15%

Aufgaben von Insulin im Körper

- Blutzuckersenkendes Hormon
- Blutzuckerregulierung
- Wichtiges Hormon für Stoffwechsel
- Dient um Traubenzucker (Glukose) aus Blut in die Zellen weiterzuschleusen

Bioverfügbarkeit

- Bezeichnet den Prozentualen Anteil des Wirkstoffes einer Arzneimitteldosis der unverändert im Systematischen Kreislauf zur Verfügung steht
- Ist eine Messgröße, wie schnell und in welchem Umfang ein Arzneimittel resorbiert wird und am Wirkort zur Verfügung steht

Definition Pharmakologie

- Ist die Lehre von den Wirkungen der Arzneimittel an gesunden oder kranken Organismen
- Ist die Lehre von den Wechselwirkungen zwischen chemischen Substanzen und biologischen Systemen

Infrarot (IR)-Spektroskopie: Unterschied zwischen Acetylsalicylsäure und Salicylsäure

- 7,9

Nasschemische Methoden

- Reagenzlösung → Analyt (Stoff der analysiert werden muss) → Reagiert mit Niederschlag (Fällen) → Bildet Feststoff → Kann man abmessen
- Gravimetrie (Masse)
- Volumetrie (Volumen)
- Reagenzlösung (Vollständige Umsetzung)
- Volumen messen (titrieren)

Artemisinin (Artemisia anua, anua lat.= Jahr)

- Einjährigen Beifuß
- Sekundärer Pflanzenstoff
- Chemisch ein Sesquiterpen
- Blätter und Blüten
- Gegen Malaria, plasmodia falcidarum, tropischen Malaria
- You You Tu
- 50 Jahre Forschung
- China

Wichtigste Unterschiede Small Molecules & Biologics

- Biologics:
 - Höheres Molekulargewicht weil die Moleküle größer sind
 - Sehr selektiv
 - Nur in Spritzen verfügbar
 - Nicht so oft spritzbar, da länger anhaltbar
 - Herstellung in Bakterien durch fremder DNA
 - Biologisches Makromolekül weil Eiweiße sind
 - Proteine werden rekombinant in Wirtszellen produziert
- Small Molecules
 - Geringeres Molekulargewicht weil sie kleiner sind
 - Körperfremde Stoffe
 - Nicht sehr selektiv
 - Oral verfügbar
 - Öfter aufnahmen
 - Im Labor synthetisch hergestellt
 - Chemisch synthetisierte Stoffe/Substanzen werden im Labor produziert

Womit beschäftigt sich die klinische Pharmakologie?

- Untersuchung von Wirkstoffen am Menschen

Wer entwickelte Viagra?

- Robert Furchgott

Gegenteil von „distal“?

- Proximal

NO= Stickstoffmonoxid

- Nachweis des NO-bildenden Enzyms (eNOS) in Blutgefäßen mit selektiven Antikörpern (Immunblot)
- Spezifische Antikörper
- Glatte Muskel

Wirkstoffe von Bakterien und Pilzen

- Bakterien:
 - Vitamine: Vit.B2, Riboflavin
 - Enzyme: Streptokinase, Hyaluronidase
 - Kohlenhydrate: Dextran
 - Antibiotika: Bacitracin, Rifamycin, Tetracyclin
- Pilzen:
 - Antibiotika: Penicillin
 - Alkaloide: Ergotamin
 - Enzyme: Amylasen, Lipasen, Proteasen

Gewebe

- Histologie: Histos griech. = Gewebe
- Epithelgewebe:
 - Einschichtiges Plattenepithel
 - Einschichtiges hochprismatisches Epithel mit Flimmerhärchen (Flimmerepithel)
 - Unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel
- Binde-und Stützgewebe:
 - Lockeres kollagenes Bindegewebe
 - Fettgewebe
 - Knochengewebe
- Muskelgewebe:
 - Glatte Muskelfasern
 - Quergestreifte Skelettmuskelfasern
 - Quergestreifte Herzmuskelfasern
- Nervengewebe:
 - Nervenzellen mit Fortsätzen

Oil Red-Färbung

- Nilrot = lipophiler, fluoreszierender Phenoaxazin-Farbstoff (heterocyclische Kohlenstoffverbindung)
- Fettlösender, roter, Azofarbstoff (=synthetischer Farbstoff)
- In der Biochemie
- Zum Färben von Triglyceriden
- In Zellen verwendet
- Pulver zuerst mit Isopropanol lösen und dann mit Wasser mischen, filtrieren

Messmethoden Biopharmazie (physikalische, chemische)

- Gravimetrie
- Volumetrie
- Enzymassays
- Diverse analytische Methoden
- Bindungsstudie
- Funktionstests an Labortieren und isolierten Organen

Parenterale Arzneiformen

- Infusion
- Injektion

Welche Stoffe kommen von den Bakterien?

- Vitamine: Vitamin B2, Riboflavin
- Antibiotika: Tetracyclin, Rifamycin, Bacitracin
- Kohlenhydrate: Dextrane
- Enzyme: Streptokinase, Hyaluronidase

Welche werden mit Hilfe der Enzyme von Bakterien modifiziert?

- Prednisolon
- Ephedrin
- Ascorbinsäure

H1 NMR Spektroskopie: Wie viel ppm?

- $\text{H}_3\text{C}^- \rightarrow 0,5-2,3 \text{ ppm}$
- Ph-H $\rightarrow 5,8-8,9 \text{ ppm}$
- $\text{RCOOH} \rightarrow 9,9-13,5 \text{ ppm}$
- $\text{CH}_3: 3,01 \text{ I } 2,5-2,0$

- Integral:
 - OH: 0,77; 13,0
 - 6: 1,00
 - 4: 1,04 $\rightarrow 8,55-7,0$
 - 5: 1,04
 - 3: 0,97

Periodensystem

1.HG	2.HG	3.HG	4.HG	5.HG	6.HG	7HG	8.HG
- H							-He
- Li	-Be	-B	-C	-N	-O	-F	-Ne
-Na	-Mg	-Al	-Si	-P	-S	-Cl	-Ar
-K	-Ca	-Ga	-Ge	-As	-Se	-Br	-Kr
-Rb	-Sr	-In	-Sn	-Sb	-Te	-I	-Xe
-Cs	-Ba	-Tl	-Pb	-Bi	-Po	-At	-Rn
-Fr	-Ra						

Analytik und Qualitätsbeurteilung biogener Arzneistoffe

- Pharmakobotanische Untersuchungsverfahren
- Chemische Untersuchungsverfahren
- Physikalische Untersuchungsverfahren
- Biologische Untersuchungsverfahren

ASS-Granulat

- (Feuchtgranulierung – direkt mit oder ohne Wasser)
- Für Aspirin Feuchtgranulierung aufgrund der Hydrolyse ungeeignet – ist im Wasser nicht stabil – es bildet sich sehr schnell Essigsäure aus.
- Eigener Granulinprozess – Trockengranulat mit Walzen – Rollensystem verdichtet Material zu Plättchen – Pulveranteil abgefüllt und dann wieder dazugegeben – Brocken in richtiger Größe abgefüllt, Rest wieder nach oben um zu verdichten
 - + : Einnahme ohne Flüssigkeit, bessere Dosierbarkeit, direkt schluckbar
 - : Arbeitsaufwand, teure Anschaffung – neue Geräte
- Wird durch Trockengranulierung hergestellt
 - Granulate kann man aufgrund der geringen Teilchengröße leichter zu Tabletten pressen

Warum ist DNA kein typisches Biologic?

- Zu hohe Ladungszahl
- Wirkt nur im Kern
- Gefahr RNA-Hybridisierung
- Weil es Erbinformation enthält

Wellenzahl mit funkt. Gruppe IR-Spektroskopie

- OH-Valenz assoziiert CS → 3200-2600 Wellenzahl
- =C-H-Valenz → 3100-3000 Wellenzahl
- -CH₃-Valenz → 3000-2800 Wellenzahl
- -C=O-Valenz CS-Ester → 1754 Wellenzahl
- -C=O-Valenz CS → 1693 Wellenzahl
- Ringschwingung Aromat → 1606-1483 Wellenzahl
- -CH₃-Deformation → 1372 Wellenzahl
- -C-O-Valenz/ -C-O-C-Valenz → ca. 1200 Wellenzahl
- -O-H...O-Deformation CS → 928 Wellenzahl
- =C-H-Deformation → 756 Wellenzahl

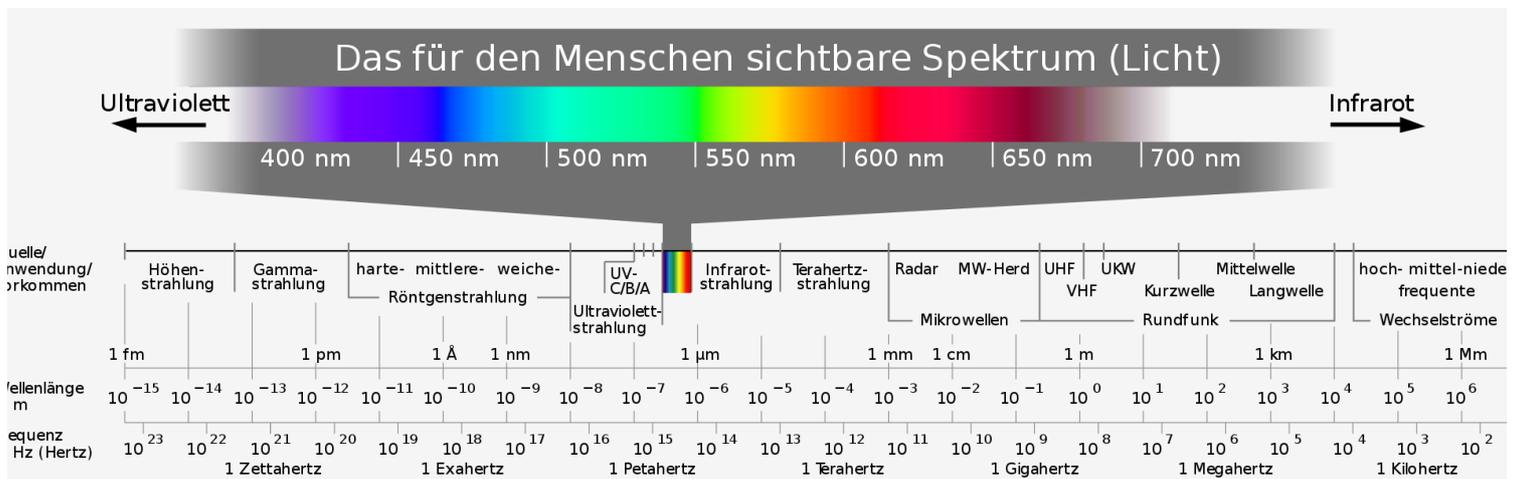
Wirkungen Acetylsalicylsäure

- analgetisch = schmerzstillend
- antipyretisch = fiebersenkend
- antiphlogistisch = entzündungshemmend
- thrombozytenaggregationshemmend (Blutgerinnung fällt) „Blutverdünnend“
 - verhindert Aggregation von Blutplättchen
 - Verklumpung von Blutplättchen hemmend
 - Entstehung von Blutgerinnseln in Blutgefäßen zu verhindern

Indikationsgebiete Acetylsalicylsäure

- analgetisch = schmerzstillend
- antipyretisch = fiebersenkend
- antiphlogistisch = entzündungshemmend
- thrombozytenaggregationshemmend (Blutgerinnung fällt) „Blutverdünnend“
- Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe

Wellenlängen



Wellenlänge nimmt zu →

← Energie nimmt zu

Geladene Ionen

- Kationen:
 - Na⁺ Mg²⁺ Al³⁺
 - K⁺ Ca²⁺ Fe³⁺
 - Li⁺ Ba²⁺
 - Fe²⁺
- Anionen:
 - Cl⁻ CO₃²⁻ PO₄³⁻
 - NO₃⁻ SO₄²⁻
 - CH₃COO⁻

Richtungsbeziehungen

- Lateral – seitlich; von der Medianebene weg
- Medial – zur Mitte gelegen
- Kranial – zum Schädel hin
- Kaudal – zum Steißende hin
- Ventral – bauchwärts
- Dorsal – rückwärts
- Sinister – links
- Dexter – rechts
- Proximal – zum Körperzentrum (zum Rumpf) hi
- Distal – vom Körperzentrum (vom Rumpf) entfernt

Bewegungsrichtungen

- Extension – Streckung des Rumpfes/ Extremitäten
- Flexion – Beugung des Rumpfes/ Extremitäten
- Abduktion – Wegführen der Extremitäten vom Körper
- Adduktion – Heranführen der Extremitäten an den Körper
- Elevation – Heben des Armes über die Horizontale
- Rotation – Innen- und Außendrehung der Extremitäten um die Längsrichtung
- Zirkumduktion – Kreisbewegungen

Anforderungen an Arzneiformen

- Dosierungsgenauigkeit
- Chemische Stabilität
- Biologische Stabilität
- Physikalische Stabilität
- Gleichförmigkeit (Bei Massenproduktion alle Tabletten gleich groß, schwer, etc.)
- Physiologische Verträglichkeit
- Wirkstoffgehalt und Wirkstoffverteilung
- Äußere Form
- Aussehen, Geruch, Geschmack

Tabletten Typen

- Mehrschichtige Tabletten:
 - Sultanol
 - Decortilen
 - Naldecol
 - Robaxisal
 - Card-Progressin
- Manteltabletten (Dry Coated Tabletten)
- Punkttabletten (Bull eye Tabletten)
 - Digi-Complamin
- Vaginal- und Rektaltabletten:
 - Candio-Hermal
 - Acetonal
 - Bepanthen
- Brausetabletten:
 - Calcium-Sandax
 - Aspirin +C
- Implantat Tabletten

ASS-Synthese:

- Reaktion von Salicylsäure mit Acetanhydrid

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

ASS

- Aromatische Carbonsäure mit pH-Wert 3,5
- Je höher der pH-Wert einer Lösung, desto höher ist der Dissoziationsgrad der Säure

Organisationsebenen

- Atom → Molekül → Zellorganell → Zellen → Gewebe → Organe → Organsysteme

NMR-Kernspinresonanzspektroskopie

- Atomkern, die Kernspin besitzen richten in Magnetfeld magnetisches Momentum in Richtung Magnetfeld aus → Strahlung eingestrahlt, Kern absorbieren Strahlung + Kehren magnetischen Moment um

Natur als Quelle von Arzneistoffen

- 35% vollkommen synthetisiert
- 26% Naturstoffderivat (Semisynthese)
- 14% synthetisch, aber natürliches Vorbild
- 13% synthetisch, natürliches Vorbild + Pharmakoph.
- 6% unveränderter Naturstoff
- 5% synthetisch, natürlicher Pharmakoph.
- 1% Pflanzliches Arzneimittel „Botanical“

Unterschied zwischen Darreichungsform und Arzneiform

- Arzneiform: physikalische Eigenschaften/ Beschreibung
 - flüssig, fest, halbfest, spray,...
- Darreichungsform: Verarbeitungsform
 - Tabletten, Kapsel, Granulate,

Bestimmungsmethoden Analytik

Analytik

→ Nasschemische Methoden

- Analyt reagiert mit Reagenzlösung
 - chemische Reaktion findet statt
 - Gravimetrie:
 - Fällen, Wägen
 - Feststoff wird gemessen

→ Instrumentelle Methoden

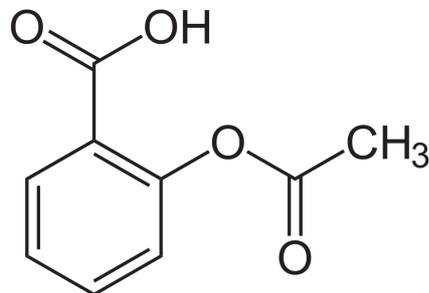
- Messen von physikalischen Größen
 - Optische Methoden
 - Emission
 - Absorption
 - Trennmethode
 - Chromatographie
 - Elektroanalytische Methoden
 - Elektrolyse

UV/Vis Spektroskopie

- Lichtabsorption

H¹-NMR Spektroskopie – Wie viel ppm?

- H-3: 7,14 ppm
- H-4: 7,63 ppm
- H-5: 7,35 ppm
- H-6: 8,12 ppm



Wie werden Biologics hergestellt?

- Biotechnologisch
- Gentechnologisch

→ Zusammenführen von:

- 2 DNA's
- bakterieller DNA und fremder DNA
- bakterieller DNA und menschlicher DNA

Was hat Insulin für eine Aufgabe im menschlichen Körper?

- Bringt Glucagon von Blut in Zelle und speichert es in Form von Glukogen

Was ist Präformulierung?

- Die richtige Form für ein Arzneimittel finden

Phasen der klinischen Arzneimittelprüfung

- Unter einer klinischen Prüfung versteht man eine definierte, wissenschaftliche Untersuchung zu Wirkung und Sicherheit eines Medikaments, einer neuen Intervention oder einem Medizinprodukt.
- Je nach Entwicklung eines Medikamentes unterscheidet man die Phasen 1-4.
 1. Phase I
 - Hier wird in der Regel eine Studie an gesunden Personen durchgeführt
 - Der neue Wirkstoff wird an den freiwilligen gesunden. Studienteilnehmern unter strenger ärztlicher Überwachung – meist in speziellen Einrichtungen – erstmals erprobt
 - Ziel ist es, eine vorläufige Unbedenklichkeit der Anwendung und eine erstmalige Darstellung des pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Profils des Wirkstoffs zu erhalten
 - Es ist auch die Einbeziehung von Personen mit spezifischen Erkrankungen möglich, um die Verstoffwechslung der Substanz oder die Dosiertoleranz im Rahmen dieser Erkrankung zu analysieren

2. Phase II

- In dieser Phase kommt es im Notfall zu ersten Anwendung bei Patienten, um die Wirksamkeit und relative Unbedenklichkeit bei Menschen zu überprüfen, die an der Erkrankung oder den Symptomen leiden, für die der Wirkstoff vorgesehen ist.
- In dieser Phase werden Dosis und Dosierungsfindungsstudien durchgeführt
- Nach Abschluss der Phase II soll die wirksame und unbedenkliche Dosierung der Wirkstoffes ermittelt sein

3. Phase III

- Ziel dieser Phase ist es, nach einem festgelegten Prüfplan Untersuchungen an Patienten in Kliniken und ausgewählten Arztpraxen durchzuführen, um die Wirksamkeit zu überprüfen und dabei in Häufigkeit auftretender Nebenwirkungen zu beobachten
- Weiter wird überprüft, ob der Wirkstoff einen Vorteil gegenüber anderen Präparaten und Behandlungsmöglichkeiten in sogenannten Vergleichsstudien aufweist
- Nach Abschluss der Phase III können die Prüfungsunterlagen zur Zulassung bei den zuständigen Behörden vorgelegt werden

4. Phase IV

- Phase IV Studien beschreiben die Untersuchung von bereits zugelassenen Arzneimitteln, wenn die zugelassene studienbezogene Untersuchungen bzw. Interventionen erweitert wird.

- Nicht-interventionelle Studien mit Arzneimitteln (NIS)
 - Diese Studien wurden früher als „Anwendungsbeobachtungen“ bezeichnet
 - Sie fallen zwar unter das Arzneimittelgesetz, stellen aber keine klinische Prüfung dar, da keine Studienbezogene Interventionen stattfinden die über die klinische Routine hinausgehen
 - Mittels einer NIS kann die Sicherheit oder Wirksamkeit von zugelassenen Arzneimitteln erhoben werden

Techno Video 4: Prinzip der Rundläufer Tablettenpresse

- Schematischer Vorgang der Tablettenpressung einer Aspirin Tablette mit einer Rotationspresse → Leistung ca. 1.Mio. Tabletten/ Stunde
 1. Feeding: Pulver wird eingeströmt und auf Vorlägeform verteilt
 2. Powder Füllung & Scraping: Pulver wird auf Unterstempel aufgetragen
 3. Pre Compression: Unterstempel wird über die Precompression Rolle geführt, Ober- und Unterstempel kommen in Berührung und formen das Pulver in die richtige Form
 4. Main Compression: Ober- und Unterstempel werden über die Main Compression Roll geführt und pressen das Pulver so fest zusammen, dass es in der passenden Form bleibt.
 5. Discharge: Tabletten werden aus der Form gedrückt und weiter zur Sortierung befördert.
 6. Initial Reject: Unerwünschte Tabletten werden aussortiert
 7. Good Tablet Discharge: Tabletten ohne Markel werden abgeführt.
 8. Samplin Gate: Beispiel Tabletten werden ebenfalls abgeführt
 9. Automatoc Weigt Regulation: Tabletten werden abgewogen und auf Schäden kontrolliert
 10. Auto Rejection: Fehlerhafte Tabletten werden aussortiert

Techno Video 5: Weichgelantine-Kapselfüllung

- Schematische Beschreibung des Scherer Verfahren zur Befüllung von Weichkapseln
 1. Füllmaterial
 2. Fill/Injection Wedge: Füllmaterial wird in Art „Spritze“ eingefüllt
 3. Gel Ribbon: Gelvorlagen werden über Formrolle (Rolle mit Formvorlagen) geführt
 4. Die Pockets: Füllmaterial wird in Geltaschen eingespritzt um somit die Passende Form zu erlangen.

Techno Video 6: Drug Delivery Technology

- From Molecule to dose Form → Softgel Technology to Deliver Poorly Soluble APIs
 1. Um den Wirkstoff freizusetzen, ist es notwendig das es sich im Magen auflöst
70% aller Medikamente sind nicht wasserlöslich daher können sie auch nicht aufgenommen werden.
 2. Um diese schwerlöslichen Medikamente zu umgehen, hat man mit Flüssigkeit gefüllte Weichkapseln entwickelt
 3. Nach langer Forschung kam man drauf, dass viele , schwerlösliche Medikamente umgangen werden können, indem man das API schon vorher löst und als flüssige Form in Kapseln verabreicht als in unlöslichen Hartkapseln
 4. Sobald die Weichkapseln den Magen passiert, löst sich die Weichkapselgelantinehülle auf und das flüssige API wird freigesetzt. Dies erlaubt schnelle Aufnahme in das Blutssystem und somit schnelle Wirksamkeit
 5. Es ist von hoher Bedeutung, dass man die höchst mögliche Kombination von Hilfsstoffen erreicht um API Precipitation zu verhindern.
 6. Weichkapseltechnologie gibt es schon seit 80 Jahren und ist weit verbreitet.

Toxikologie: EDRF=NO (genaue Definition)

- Definition:
 - Das Molekül Stickstoffmonoxid (NO) ist aus einem Sauerstoff- und einem Stickstoffatom aufgebaut, welche über eine Doppelbindung verknüpft sind.
 - Es spielt als Gasotransmitter eine entscheidende Rolle bei der Regulation der Weite von Blutgefäßen
- Allgemeines:
 - Im Molekül verfügt das Stickstoffatom noch über ein freies Elektronenpaar, das Sauerstoff über zwei freie Elektronenpaare
 - Die gefäßaktive Substanz wird aus nitrinergen Neuronen und Endothelzellen (EDRF) freigesetzt und wirkt, nach Ausbreitung durch Diffusion, parakin.
 - Es ist demnach im Wirkungsmodus einem Gewebshormon vergleichbar
- Sekretion:
 - Die Freisetzung von Stickstoffmonoxid wird durch die Bindung von ATP, Endothelin-1 oder H1-Rezeptoren des Endothels ausgelöst.
 - Desweiteren können parasymphatische Reize die Freisetzung von Acetylcholin bewirken, welches über eine Bindung an die M-Rezeptoren von Zellen der Speicheldrüsen und Genitalien eine Freisetzung von Stickstoffmonoxid induziert
 - Eine weitere Möglichkeit ist die direkte Freisetzung von Stickstoffmonoxid aus NO und VIP-freisetzenden Neuronen im Zusammenhang mit dem vagovagalen Reflex des unteren Oesophagussphinkters beim Schluckakt (rezeptive Reflexation)
 - Die Sekretion erfolgt über eine Calcium-Calmodulin vermittelte Aktivierung der neuronalen bzw. NO-Synthese, welche die Synthese von NO aus der Aminosäure Arginin katalysiert, bei der als Nebenprodukt Citrullin entsteht, welches z.B. in den Harnstoffzyklus einfließen kann

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

- Wirkmechanismus:
 - Das durch eine kurze Halbwertszeit im Bereich von Sekunden ausgezeichnete Stickstoffmonoxid erreicht seinen Wirkort rasch durch Diffusion.
 - Dort aktiviert Stickstoffmonoxid die cytosolische Guanylatzyklase, welche die Synthese von zyklischen Guanosinmonophosphat (cGMP) aus Guanosintriphosphat (GTP) katalysiert.
 - Dabei gilt, dass das Angebot von Stickstoffmonoxid die Enzymaktivität regelt, d.h je mehr Stickstoffmonoxid angeboten wird, desto höher ist die Enzymaktivität
 - cGMP aktiviert die Proteinkinase G, welche die Myosin-leichte-Ketten-Phosphatase aktiviert
 - Diese Phosphatase wiederum dephosphoryliert das Myosin und führt so zur Vasodilatation
- Wirkorte:
 - Stickstoffmonoxid als Vasodilatator ist an der lokal-chemischen Durchblutungsregulation z.B am Herzen oder in der Skelettmuskulatur beteiligt.
 - In der Skelettmuskulatur ist die lokal-chemische Vasodilatation zur Anpassung der Durchblutung bei Arbeit stärker als der systemischen Einfluss des Sympathikus
 - Erfolgt die Stickstofffreisetzung in Folge einer Parasympathikus-Aktivierung, kommt es durch Acetylcholin-Einfluss zu einer Steigerung der Speichelsekretion und zur Erektion
 - Bei einer Erektion spielt die Bahnung durch das ZNS durch Vorstellungen und Phantasien noch eine zusätzliche Rolle.
 - Ein weiterer Wirkort des Stickstoffmonoxids ist die unspezifische Immunabwehr.
 - Als Bestandteil der neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie der Makrophagen spielt Stickstoffmonoxid gemeinsam mit Lysozym, Wasserstoffperoxid etc. bei der Schädigung phagozytierter Erreger eine Rolle

Einführung in die Pharmazeutische Wissenschaften

- Medikamente:
 - Die gefäßerweiternde Wirkung des Stickstoffmonoxids macht man sich bei der Behandlung einer Angina pectoris mit Nitrovasodilatoren (zB ISDN, Molsidomin) zu Nutze
 - Diese Substanzen sind NO-freisetzend und bewirken so über den oben genannten Mechanismus eine Vasodilatation.
 - Ein weiterer, sehr bekannter Wirkstoff ist in diesem Zusammenhang das Sildenafil (→ Viagra), welches zB bei erektiler Dysfunktion zum Einsatz kommt
 - Es hemmt als PDE-5-Inhibitor den Abbau des durch NO-Wirkung gesteigerten cGMP, wodurch eine Vasodilatation der penilen Blutgefäße aufrecht erhalten wird.

Produktentwicklung

- Als Pharmaforschung wird die in Pharmaunternehmen und Universitäten betriebene gezielte Suche nach neuen Wirkstoffen, neuen Wirkstoffkombinationen, neuen galenischen Formen, neuen Anwendungsgebieten für bestehende Arzneimittel und die Entwicklung neuer Arzneimittel bezeichnet
- Dabei müssen Kandidaten für neue Arzneimittel in vorgeschriebenen präklinischen und klinischen Studien auf ihre Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit getestet werden, bevor sie von den Arzneimittelbehörden für die Vermarktung zugelassen werden.

Wirkstoffsuche bei biotechnologischen Wirkstoffen

- Müssen in weiteren vorgeschriebenen präklinischen und klinischen Studien geprüft werden

Präklinische Prüfung neuer Wirkstoffe

- Nachdem ein neuer Wirkstoff identifiziert wurde, muss dieser auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in geeigneten Tierversuchen getestet werden
- Diese müssen gemäß angemeldet werden oder genehmigt und durchgeführt werden
- Ziel dieser Tierversuche ist es, Vorhersagen über die Reaktion von Menschen auf den neuen Wirkstoff zu machen, dafür werden ähnliche Tierarten zum Menschen herangezogen
- Nur 10% aller Wirkstoffe in klinischen Studien scheitern wegen unerwarteten Nebenwirkungen im Menschen, die weitaus meisten Projekte werden wegen mangelnder Wirksamkeit oder ungünstiger Pharmakokinetik beendet.

Herstellung von Prüfpräparaten

- Für weitere klinische Forschungen muss der neue Wirkstoff in einer geeigneten Arzneiform zu einem Arzneimittel, dem Prüfpräparat, verarbeitet werden
- Dieser Prozess der pharmazeutischen Technologie oder Galenik läuft parallel mit der klinischen Forschung, weil in den klinischen Studien die optimale Dosis und Arzneiform erst gefunden werden muss.
- Über die Arzneiform lässt sich steuern, wie schnell der Wirkstoff im Körper aufgenommen und verteilt wird und wie er den Wirkungsort erreicht.
- Durch eine zielgenauere Arzneiform können auch Nebenwirkungen reduziert oder vermindert werden
- Innovation in der Arzneimittelentwicklung beschränkt sich somit nicht auf die Suche nach neuen Wirkstoffen.
- Erst für die Phase III-Studien entspricht das Prüfungspräparat der Dosis, Arzneiform und weiter gehend auch Verpackung, dem zu vermarktenden Arzneimittel
- In der EU müssen alle Prüfpräparate für klinische Studien nach den Regeln der Good Manufacturing Practice hergestellt werden.