

PTA



Schöffling

Arzneiformenlehre

Ein Lehrbuch der Galenik
für Theorie und Praxis

Bearbeitet von Silvia Grabs

6. Auflage



Deutscher
Apotheker Verlag

Reihe Paperback PTA

- Derendorf/Wemhöner/Steen/Schrank – **Arzneimittelkunde**, 8. Aufl., 2011
- Emsbach – **Gefahrstoffe, Pflanzenschutz, Umweltschutz**, 2008
- Erfurt u. a. – **Apothekenpraxis für PTA**, 4. Aufl., 2012
- Holm/Herbst – **Botanik und Drogenkunde**, 10. Aufl., 2015
- Romer/Dittmar/Famulla-Weber/Huppertz – **Chemie für PTA**, 9. Aufl., 2015
- Romer/Dittmar/Famulla-Weber/Huppertz – **Arbeitsbuch Chemie für PTA**, 3. Aufl., 2014
- Schöffling – **Arzneiformenlehre**, 6. Aufl., 2015
- Schumann/Grillenberger – **PTA-Prüfung in Fragen und Antworten**, 5. Aufl., 2009
- Schwarzbach/Buchheim-Schmidt – **Fachrechnen für PTA**, 2013
- Seestädt/Prus/Candels – **Galenisches Praktikum für PTA**, 2. Aufl., 2014
- Spegg/Erfurt – **Ernährungslehre und Diätetik**, 10. Aufl., 2012
- Wilson/Kohm – **Verbandmittel, Krankenpflegeartikel, Medizinprodukte**, 10. Aufl., 2014

Schöffling

Arzneiformenlehre

Ein Lehrbuch der Galenik
für Theorie und Praxis

Begründet von
Ursula Schöffling, Trier

Bearbeitet von
Silvia Grabs, Mühlhausen

6., überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit 218 Abbildungen und 89 Tabellen

Begleitheft mit 140 Wiederholungsfragen
und Antworten



Deutscher
Apotheker Verlag

Anschriften der Autorinnen

Silvia Grabs

Fachapothekerin für Theoretische
und Praktische Ausbildung
Lübecker Straße 23
99974 Mühlhausen

Dr. Ursula Schöffling

Fachapothekerin für
Pharmazeutische Technologie
Auf der Hill 39
54296 Trier

Alle Angaben in diesem Buch wurden sorgfältig geprüft. Dennoch können die Autorinnen und der Verlag keine Gewähr für deren Richtigkeit übernehmen.

Ein Markenzeichen kann warenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Jede Verwertung des Werkes außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen.

6., überarbeitete und erweiterte Auflage 2015
ISBN 978-3-7692-6085-4

© 2015 Deutscher Apotheker Verlag
Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
www.deutscher-apotheker-verlag.de
Printed in Germany

Satz: primustype Hurler GmbH, Notzingen
Druck und Bindung: Kösel, Krugzell
Umschlagabbildung: kornienko/fotolia.com
Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Vorwort

Das vorliegende, von Frau Dr. Ursula Schöffling begründete Lehrbuch der Galenik, wendet sich auch in seiner 6. Auflage vor allem an Schüler und Lehrkräfte in der PTA-Ausbildung, Studierende der Pharmazie als auch an pharmazeutisches Personal in den Apotheken.

Beibehalten wurde das Motto „Ein Lehrbuch für Theorie und Praxis“. Die Theorie wird anschaulich erläutert und einprägsam dargestellt – auch durch die Berücksichtigung methodisch-didaktischer Aspekte.

Die Gliederung folgt einem einheitlichen Schema. Merksätze sowie Zusammenfassungen ermöglichen einen erleichterten Zugang zum Kapitelinhalt. Darüber hinaus bieten Anwendungsaufgaben die Möglichkeit der Festigung und Vertiefung von Wissen. Manche Aufgaben regen in besonderer Weise zur Verknüpfung der Lehrbuchinhalte mit Kenntnissen aus anderen Fächern wie Arzneimittel- oder Drogenkunde und Chemie an. Damit wird das Lehrbuch dem Anspruch einer interdisziplinären Wissensvermittlung gerecht und eignet sich auch für die Ausbildung in Lernfeldern. Einige der „Pfiffikusaufgaben“ verhelfen zudem der selbstständigen Erweiterung der reinen Lehrbuchfakten um weitere Erkenntnisse. Im Begleitheft zum Lehrbuch finden sich Lösungen zu den Wiederholungsaufgaben der einzelnen Kapitel und ergeben somit ein umfangreiches Repetitorium.

Inhalte sowie Hinweiskästen in den einzelnen Kapiteln als auch Handlungshilfen des Anhangs bewirken eine besondere Praxisnähe für den Apothekenalltag. Zusätzlich „lebt“ das Buch von den Anhängen und Empfehlungen für weiterführende Recherchen. Enthalten ist wie auch in der vorigen Auflage ein Glossar wichtiger Begriffe.

Der praktische Bezug wird wie schon in den Auflagen zuvor durch Rezeptbeispiele und die exemplarische Vorstellung entsprechender Handelspräparate umgesetzt sowie durch patientenrelevante Empfehlungen zu einzelnen Arzneiformen verstärkt.

Inhaltlich erfolgte eine Anpassung der Texte an die aktuellen Versionen der Apothekenbetriebsordnung, der Arzneibücher, des DAC, NRF sowie der Leitlinien der Bundesapothekerkammer. Einige der in vorigen Auflagen des Lehrbuchs bereits empfohlene Vorgehensweisen (z. B. zur Plausibilitätsprüfung, Dokumentation von Rezepturen, Trennung der Herstellung pflanzlicher Zubereitungen vom üblichen Rezepturbereich etc.) sind nun auch rechtlich verbindlich geworden. Die Anforderungen an Apotheken, die Qualität der Herstellung zu sichern und zu dokumentieren sind insgesamt gestiegen und werden im Buch adäquat berücksichtigt.

Frau Dr. Ursula Schöffling als Begründerin des Werks und Autorin der ersten vier Auflagen, möchte ich wiederum besonders danken. Sie ebnete mir mit ihrem immensem Fachwissen sowie konstruktiver Kritik den Weg zur Gestaltung der vorigen Auflage. Das von ihr ins Leben gerufene Buch profitiert auch weiterhin enorm von ihrer Gründungsarbeit.

Mein weiterer Dank gilt dem Deutschen Apotheker Verlag für die vertrauensvolle Zusammenarbeit, meinen Kollegen vom Unternehmensverbund „DIE SCHULE“ für die wertvolle Unterstützung, meiner Familie für ihre Geduld sowie allen weiteren Personen und Institutionen, die zum Gelingen beitrugen.

Im Voraus auch schon vielen Dank für alle Lesermeinungen, insbesondere für weitere Anregungen oder auch kritische Hinweise.

Mühlhausen, im Herbst 2014

Silvia Grabs

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	V
Abkürzungsverzeichnis	XVI
1 Einführung.....	1
1.1 Bedeutung der Arzneiformenlehre	1
1.2 Begriffe und Definitionen	3
1.3 Fachliteratur zur Arzneimittelherstellung.....	6
1.3.1 Amtliches Arzneibuch.....	6
1.3.2 Weitere Fachliteratur.....	13
1.3.3 Arzneimittelherstellung in der Apotheke	14
1.3.4 Industrielle Herstellung und Entwicklung	18
1.4 Biopharmazeutische Aspekte	23
1.4.1 Bioverfügbarkeit.....	23
1.4.2 Einschätzung der Bioverfügbarkeit.....	28
1.4.3 Individuelle Faktoren.....	34
2 Einteilung von Arzneiformen	39
2.1 Einteilung nach Applikationsart	39
2.2 Einteilung nach Aggregatzustand und Konsistenz.....	42
2.2.1 Zustand der Materie.....	42
2.2.2 Eigenschaften fester Körper.....	44
2.2.3 Eigenschaften halbfester Systeme.....	49
2.2.4 Eigenschaften von Flüssigkeiten.....	55
2.2.5 Eigenschaften von Gasen.....	56
2.3 Einteilung nach Art des dispersen Systems	56
2.3.1 Grenzflächenspannung, Oberflächenspannung	57
2.3.2 Begriffsklärungen.....	58
2.3.3 Einteilung nach Teilchengröße.....	59
3 Prüf- und Messsysteme/Qualitätssicherung.....	64
3.1 Messen, Prüfen, Größen und Einheiten Grundlagen des Messens	64
3.2 Statistische Grundregeln	67
3.3 Qualitätsnormen und Qualitätssicherung.....	72
3.3.1 Zertifizieren und Akkreditieren	72
3.3.2 Institutionen der Apothekerschaft	72
3.3.3 Zertifikate für Ausgangsstoffe	73

4	Pharmazeutisch-technische Arbeitsvorgänge	76
4.1	Wägen	76
4.1.1	Charakterisierung verschiedener Waagen	76
4.1.2	Wägetechniken und gute Wägepraxis	80
4.2	Grundoperationen in der Verarbeitung von Feststoffen	82
4.2.1	Zerkleinern	83
4.2.2	Klassieren	88
4.2.3	Mischen	92
4.2.4	Trocknen	95
4.3	Verarbeitung von Flüssigkeiten	99
4.3.1	Auflösen	99
4.3.2	Mischen flüssiger Systeme	103
4.3.3	Trennung fest/flüssig	105
4.3.4	Trennung flüssig/flüssig	120
4.3.5	Verfahren zur Wasseraufbereitung	122
4.4	Verminderung der Keimzahl in arzneilichen Produkten	125
4.4.1	Keimarten und Vermehrung	125
4.4.2	Mikrobiologische Reinheit von Arzneimitteln	127
4.4.3	Fernhalten und Abtöten von Keimen	128
4.4.4	Arbeiten mit Sicherheitswerkbänken	137
4.4.5	Temporäre Maßnahmen zur Keimreduktion (Desinfektion und Sterilisation)	141
4.4.6	Permanente Maßnahmen (Konservierung)	146
5	Darreichungsformen der Arzneibücher	157
5.1	Monographien zu Darreichungsformen	157
5.2	Darreichungsformen in Ph. Eur. und DAC	162
5.3	Prüfungsmethoden	163
5.3.1	Therapeutische Qualität	163
5.3.2	Pharmazeutische Qualität	166
6	Pulver	170
6.1	Arzneibuchvorgaben, Allgemeines	170
6.1.1	Arzneibuchvorgaben	170
6.1.2	Sonderformen von Pulvern zur Einnahme	171
6.1.3	Streupuder	172
6.2	Herstellung	173

6.3	Hilfsstoffe	173
6.3.1	Hilfsstoffe für Pulver zur Einnahme	173
6.3.2	Hilfsstoffe für Pulver zur Anwendung auf der Haut.....	174
6.4	Verpackung und Kennzeichnung	174
7	Granulate	177
7.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	177
7.1.1	Arzneibuchvorgaben	177
7.1.2	Anwendungsmöglichkeiten von Granulaten	178
7.2	Herstellung	180
7.2.1	Abbauende Granulierung	181
7.2.2	Aufbauende Granulierung	185
7.3	Hilfsstoffe	187
7.4	Verpackung und Anwendung	188
8	Kapseln	190
8.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	190
8.2	Herstellung	192
8.2.1	Hartkapseln.....	192
8.2.2	Weichkapseln	202
8.2.3	Kapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung und/oder Magensaft- resistenz.....	204
8.2.4	Oblatenkapseln	206
8.3	Hilfsstoffe	207
8.3.1	Kapselhüllen	207
8.3.2	Kapselfüllung.....	207
8.3.3	Inkompatibilitäten	208
8.4	Verpackung und Anwendung	209
9	Tabletten	212
9.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	212
9.1.1	Arzneibuchvorgaben	212
9.1.2	Allgemeines	214
9.2	Herstellung	214
9.2.1	Nicht überzogene Tabletten	214
9.2.2	Überzogene Tabletten.....	218
9.2.3	Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung – perorale Retard- arzneiformen.....	223

9.3	Hilfsstoffe	231
9.3.1	Tablettierhilfsstoffe	231
9.3.2	Filmbildner	235
9.4	Verpackung und Anwendung	239
10	Zubereitungen zur Anwendung in der Mundhöhle	244
10.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	244
10.2	Herstellung	247
10.3	Wirkstoffhaltige Kaugummis	248
10.4	Verpackung und Anwendung	248
11	Arzneizubereitungen aus Pflanzen	250
11.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	250
11.1.1	Arzneibuchvorgaben und relevante DAC-Inhalte	250
11.1.2	Allgemeines	253
11.2	Herstellung	258
11.2.1	Ausgangsstoff Droge.....	258
11.2.2	Teemischungen	261
11.2.3	Prinzipien der Pflanzenextraktion.....	263
11.3	Hilfsstoffe	269
11.4	Verpackung und Anwendung	270
12	Molekulardisperse Lösungen	273
12.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	273
12.1.1	Arzneibuchvorgaben	273
12.1.2	Allgemeines	277
12.2	Herstellung	283
12.2.1	Konzentrationsangaben	283
12.2.2	Beeinflussung der Löslichkeit	284
12.2.3	Stabilisierung arzneilicher Lösungen	287
12.2.4	Hinweise zur rezepturmäßigen Herstellung	290
12.3	Hilfsstoffe	292
12.4	Verpackung und Anwendung	296
13	Kolloiddisperse Systeme	302
13.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	302
13.1.1	Arzneibuchvorgaben	302
13.1.2	Allgemeines	303

13.2	Herstellung	309
13.3	Hilfsstoffe	309
13.3.1	Quellstoffe als Verdickungsmittel/Viskositätserhöher	309
13.3.2	Sonstige Hilfsstoffe	315
14	Suspensionen	317
14.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	317
14.1.1	Arzneibuchvorgaben	317
14.1.2	Allgemeines	318
14.2	Herstellung	321
14.2.1	Physikalische Stabilisierung	321
14.2.2	Herstellungsschritte und Gerätschaften	324
14.3	Hilfsstoffe	326
14.3.1	Dispergierte Phase und Dispersionsmittel	326
14.3.2	Netzmittel	326
14.3.3	Viskositätserhöher	327
14.3.4	Sonstige Zusätze	327
14.3.5	Formulierungsbeispiel einer oralen Suspension	327
14.3.6	Inkompatibilitäten	328
14.4	Verpackung und Anwendung	329
15	Emulsionen	331
15.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	331
15.1.1	Arzneibuchvorgaben	331
15.1.2	Allgemeines	332
15.2	Herstellung	335
15.2.1	Emulsionsbildung und Stabilisierung	335
15.2.2	Emulgatorwirkung und Phasenverteilung	335
15.2.3	Herstellungsprinzip und Emulgiermethoden	340
15.2.4	Beispiele zur Linimentbereitung	343
15.3	Hilfsstoffe	344
15.3.1	Allgemeine Zusammensetzung	344
15.3.2	Emulgierhilfsstoffe	344
15.3.3	Konservierungsmittel und Antioxidanzien	349
15.4	Verpackung und Anwendung	349
16	Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung	352
16.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	352
16.1.1	Arzneibuchvorgaben	352
16.1.2	Allgemeines	356

16.2	Herstellung	365
16.2.1	Allgemeine Hinweise	365
16.2.2	Technische Hilfsmittel	365
16.2.3	Wirkstoffhaltige Salben	371
16.2.4	Cremes	374
16.2.5	Gele	375
16.2.6	Pasten	378
16.2.7	Prüfung von Beschaffenheit und Teilchengröße	378
16.3	Grundlagen und Hilfsstoffe	380
16.3.1	Aufbau und Eigenschaften von Salbengrundlagen	380
16.3.2	Grundlagen für Cremes	381
16.3.3	Gelbildner	386
16.3.4	Hilfsstoffzusätze	387
16.3.5	Unverträglichkeitsreaktionen	389
16.4	Verpackung und Anwendung	391
17	Arzneiformen für Körperhöhlen	397
17.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	397
17.1.1	Arzneibuchvorgaben	397
17.1.2	Allgemeines	401
17.2	Herstellung	405
17.2.1	Rektalsuppositorien	405
17.2.2	Vaginalsuppositorien	412
17.2.3	Vaginalkapseln und Vaginaltabletten	413
17.2.4	Arzneistäbchen und medizinische Tamponaden	413
17.3	Hilfsstoffe	414
17.3.1	Grundmassen für Suppositorien	414
17.3.2	Weitere Hilfsstoffe	417
17.4	Verpackung und Anwendung	418
17.4.1	Verpackung und Kennzeichnung	418
17.4.2	Anwendungshinweise	418
18	Arzneiformen mit Gasen und Aerosolen	422
18.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	422
18.1.1	Arzneibuchvorgaben	422
18.1.2	Allgemeines	425
18.2	Herstellung	430
18.2.1	Treibgasaerosole	430
18.2.2	Inhalationszubereitungen in der Rezeptur	431

18.3	Hilfsstoffe	432
18.4	Verpackung und Anwendung	434
18.4.1	Verpackung.....	434
18.4.2	Lagerung und Kennzeichnung.....	436
18.4.3	Anwendung.....	436
19	Parenterale und andere sterile Zubereitungen	443
19.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	443
19.1.1	Arzneibuchvorgaben.....	443
19.1.2	Allgemeines.....	446
19.2	Herstellung	453
19.2.1	Grundregeln zur Herstellung steriler Produkte.....	453
19.2.2	Dampfsterilisation im Autoklaven.....	457
19.2.3	Herstellung besonderer Parenteralia.....	459
19.3	Hilfsstoffe	466
19.4	Verpackung und Anwendung	468
19.4.1	Verpackung.....	468
19.4.2	Kennzeichnung und Anwendung.....	474
20	Augenarzneimittel	478
20.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	478
20.1.1	Arzneibuchvorgaben.....	478
20.1.2	Allgemeines.....	479
20.2	Herstellung	485
20.2.1	Augentropfen.....	485
20.2.2	Augensalben.....	491
20.3	Hilfsstoffe	493
20.3.1	Grundlagen.....	493
20.3.2	Hilfsstoffzusätze.....	493
20.4	Verpackung und Anwendung	494
21	Homöopathische Arzneimittel	499
21.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	499
21.1.1	Arzneibuchvorgaben.....	499
21.1.2	Allgemeines.....	501
21.2	Herstellung	502
21.3	Hilfsstoffe	507
21.4	Verpackung und Anwendung	508

22	Therapeutische Systeme	510
22.1	Arzneibuchvorgaben/Allgemeines	510
22.1.1	Arzneibuchvorgaben	510
22.1.2	Allgemeines	512
22.2	Herstellung	526
22.2.1	Aufbau therapeutischer Systeme	526
22.2.2	Herstellung partikulärer Systeme	526
22.3	Hilfsstoffe	529
22.3.1	Hilfsstoffe für transdermale Pflaster	529
22.3.2	Hilfsstoffe für partikuläre Systeme	529
22.4	Verpackung und Anwendung von TTS	530
23	Konfektionierung – Packmittel und Kennzeichnung	533
23.1	Anforderungen an Behältnisse	533
23.1.1	Allgemeines	533
23.1.2	Sicherung der Qualität von Packmitteln	534
23.1.3	Materialien für Behältnisse	537
23.2	Kennzeichnung von Arzneimitteln	539
23.2.1	Standgefäße	539
23.2.2	Fertigarzneimittel	539
23.2.3	Rezepturarzneimittel	542
24	Haltbarkeit von Arzneimitteln	545
24.1	Allgemeine Stabilitätsmerkmale	545
24.2	Richtlinien zur Festlegung der Haltbarkeit	547
24.3	Haltbarkeitsprüfungen	552
25	Wichtige Hilfsstoffgruppen	558
25.1	Pulvergrundstoffe	558
25.1.1	Anorganische Grundstoffe	558
25.1.2	Organische Grundstoffe	558
25.2	Quellstoffe/Viskositätserhöher	563
25.3	Grundstoffe für halb feste Zubereitungen zur kutanen Anwendung	566
25.3.1	Hydrophobe Stoffe	566
25.3.2	Hydrophile Stoffe	567

25.4	Antioxidanzien für Dermatika	573
25.5	Emulgatoren und Tenside	573

ANHANG

Anhang 1: Hygienerichtlinie zur Herstellung von nicht sterilen pharmazeutischen Zubereitungen in der Apotheke (Auszug)	585
Anhang 2: Leitlinien der BAK zur Herstellung von Arzneimitteln in der Apotheke.....	589
Anhang 3: Monographie von Betamethasonvalerat als Beispiel für die Wirkstoffdossiers der Gesellschaft für Dermopharmazie.....	601
Anhang 4: Beispiel einer Rezepturdokumentation.....	603
Anhang 5: Inkompatibilitäten bei Salben.....	606
Glossar.....	609
Literatur.....	622
Sachregister	625
Die Autorinnen	633

Abkürzungsverzeichnis

aa	zu gleichen Teilen; von jeder Substanz ist jeweils die angegebene Masse zu nehmen; lat. ana, ana partes (aequales)
aa ad ...	mit jeweils gleichen Teilen auffüllen auf ... (lat. ana ad)
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
AB-DDR	Arzneibuch der ehemaligen DDR
AMG	Arzneimittelgesetz
AMVV	Verordnung zur Neuordnung der Verschreibungspflicht von Arzneimitteln
AOLG-Richtlinie	Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden
ApBetRO	Apothekenbetriebsordnung
AUC	Fläche unter der Serum-Konzentrationskurve, Parameter zur Bioverfügbarkeit (area under the curve)
BAK	Bundesapothekerkammer
BCS	biopharmazeutisches Klassifizierungssystem
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGA	Bundesgesundheitsamt (bis 1993), heute BfArM
BHT	Butylhydroxytoluol
Ch.-B.	Chargenbezeichnung
CMC-Na	Carboxymethylcellulose-Natrium
DAB	Deutsches Arzneibuch
DAB 6	Deutsches Arzneibuch, 6. Ausgabe 1926
DAB 10	Deutsches Arzneibuch, 10. Ausgabe 1991
DAC	Deutscher Arzneimittel-Codex
DAP	Deutsches Akkreditierungssystem für Prüfwesen
DIN	Deutsche Industrie Norm
div. i. part. aeq.	Teile in gleiche Teile (lat. divide in partes aequales)!
DK	Dielektrizitätskonstante
DMSO	Dimethylsulfoxid
DANN	Desoxyribonukleinsäure
DRF	Deutsche Rezepturformel von 1950
d. s.	Gib, beschrifte (lat. da, signa)!
d. t. d., d. tal. dos.	Diese Mengen (Stückzahlen) sollen gegeben werden (lat. dentur tales doses)
EB 6	Ergänzungsbuch zum DAB 6
EDO	Einzeldosisbehältnis
EMA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
et al.	und andere (lat. et alii)
FDA	Food and Drug Administration (USA)
FKW	Fluorkohlenwasserstoffe
GITS	gastrointestinales therapeutisches System
GLP	Gute Labor-Praxis (good laboratory practice)
GMP	Gute Herstellungs-Praxis (good manufacturing practice)
gtt. III	drei Tropfen (lat. gutta = der Tropfen)

HAB	Homöopathisches Arzneibuch
HEC	Hydroxyethylcellulose
Hepa	High Efficiency Particulate Air-Filterssystem
HFKW	Fluorkohlenwasserstoffe, teilhalogeniert
HLB	hydrophil-lipophiles Verhältnis bei amphiphilen Hilfsstoffen (hydrophilic lipophilic balance)
Hosch	Hochleistungsschwebstoff-Filteranlage
HPC	Hydroxypropylcellulose
IE	Internationale Einheiten
i. m.	intramuskulär
IPC	Inprozesskontrolle
ISO	Internationale Organisation für Normierung (International Organization of Standardization)
IUPAC	Internationale Union für reine und angewandte Chemie (International Union of Pure and Applied Chemistry)
i. v.	intravenös
LAF	Laminar Air Flow
LDPE	Polyethylen niedriger Dichte
MC	Methylcellulose
MDPE	Polyethylen hoher Dichte
M. D. S.	Mische, gib, beschrifte (lat. misce, da, signa)!
m. f.	Mische und mache (lat. misce, fiat)!
MHEC	Methylhydroxyethylcellulose
MHPC	Methylhydroxypropylcellulose
NMF	natural moisturizing factors
NRF	Neues Rezeptur-Formularium, Teil des DAC
Nr. XII	in der Anzahl von zwölf (lat. numero XII)
ÖAB	Österreichisches Arzneibuch
OHZ	Hydroxylzahl
OTS	ocular therapeutic systems
O/W	Öl in Wasser (bei Emulsionen und Emulgatoren)
PA	Polyamid
PC	Polycarbonat
PE	Polyethylen
PEG	Polyethylenglykol (Macrogol)
PHB	Para-Hydroxybenzoesäureester
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
Ph. Eur.	Europäisches Arzneibuch (Pharmacopoea Europaea)
PLA	Poly lactide
pp	Polypropylen
ppm	1 Teil in 1 000 000 Teile (parts per million)
PS	Polystyrol
PVA	Polyvinylalkohol
PVC	Polyvinylchlorid

PVP	Polyvinylpyrrolidon, Polyvidon
QMS	Qualitätsmanagement-System
q. s.	so viel wie notwendig (lat. quantum satis)
rF	relative Feuchte
Rp.	Nimm (lat. recipe)!
RSD	relative Standardabweichung
s. c.	subkutan
SI	Internationales Einheitensystem
Sol.	Lösung (Solutio)
SOP	Standard-Arbeitsanweisungen (standard operating procedures)
Spec.	Teemischung (Species)
SR	Standardrezepturen 1990, zuletzt gültig in der DDR
SRO	slow release oral
St.-Zul. (n)	Standardzulassungsmonographie mit Nr. n
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
Trit.	Trituratio (Verreibung)
TTS	transdermales therapeutisches System
Ungt.	Salbe (Unguentum)
USP	Arzneibuch der Vereinigten Staaten von Amerika (United States Pharmacopeia)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
W/O	Wasser in Öl (bei Emulsionen und Emulgatoren)
ZL	Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn

1 Einführung

Einige traditionelle Arzneizubereitungen, wie Tees und Pflanzenextrakte, werden auch heute noch eingesetzt. Viele moderne Arzneiformen ermöglichen jedoch die Optimierung von Therapien, z. B. beim Einsatz empfindlicher Arzneistoffe wie Insulin als Injektionszubereitung, siehe **Abb. 1.1**.

1.1 Bedeutung der Arzneiformenlehre

1

DEFINITION

Pharmazie oder **Arzneikunde** ist die Wissenschaft von den Arzneistoffen (Pharmaka) und der Technik der Arzneiherstellung.

Die Pharmazie ist eine multidisziplinäre Wissenschaft. Naturwissenschaften wie Physik, Chemie und Biologie sowie medizinische Kenntnisse liefern die Grundlagen für die Forschung nach Vorkommen, Entwicklung, Herstellung, Wirkung, Prüfung und Lagerung von neuen Arzneistoffen.

Um aus einem Arzneistoff ein Arzneimittel oder Medikament zu machen, das der Patient zu dem gewünschten Therapieerfolg anwenden kann, bedarf es einer Arzneiformung unter Zusatz von Hilfsstoffen.

MERKE

Die Arzneiformenlehre befasst sich in erster Linie mit der Verarbeitung und Formung von Arzneistoffen zu einzeldosierten oder nichtdosierten, gebrauchsfertig verpackten Arzneizubereitungen, den sog. Darreichungsformen.

Arzneistoffe werden im Arzneimittelgesetz als **Wirkstoffe** bezeichnet, da sie als biologisch aktive Substanzen die wirksamen Bestandteile der Arzneiform ausmachen. Das Fach Arzneiformenlehre ist auch unter dem Namen **Pharmazeutische Technologie** oder **Galenik** bekannt. Technologie ist ganz allgemein die Lehre von den naturwissenschaftlichen Gesetzmäßigkeiten der Produktionsprozesse. Die Fachbezeichnung Pharmazeutische Technologie wird daher vermehrt für die wissenschaftliche und ökonomische Aufarbeitung von Arznei- und Hilfsstoffen eingesetzt. Galenik ist die traditionelle, auf die Antike zurückgehende Fachbezeichnung, die bevorzugt für die Arzneimittelherstellung als Rezepturen gebraucht wird (Kasten).



○ Abb. 1.1 Arzneiformen im Wandel

Herstellung von Arzneizubereitungen im Wandel der Zeiten

Der Name Galenik geht auf den römischen Arzt Claudius Galenus zurück, der um 130 n. Chr. in Pergamon geboren wurde. C. Galenus sammelte das medizinische Wissen aus der Zeit der antiken Kulturen Griechenlands und Ägyptens, darunter ca. 500 verschiedene Arzneimittel, und gab den Schriften des Griechen Hippokrates (um 400 v. Chr.) ihre führende Stellung zurück, die erst im 16. Jahrhundert durch Paracelsus durchbrochen wurde.

Im christlichen Europa des Mittelalters (500–1500 n. Chr.) wurden arzneikundliche Texte in den Klöstern gesammelt und niedergeschrieben. In Italien entstanden im 11. und 12. Jahrhundert die ersten Arzneimittelabgabestellen (Apotheken). Im 16. Jahrhundert geriet durch Paracelsus die antike Vier-Säfte-Theorie (Krankheit durch Ungleichgewicht der Körpersäfte) ins Wanken, und es wurde die Chemiatrie begründet, die Vorläuferin der pharmazeutischen Chemie. Die erste amtliche deutsche Vorschriftensammlung (Pharmacopoe) von Valerius Cordus erschien ebenfalls im 16. Jahrhundert als Dispensatorium in Nürnberg. Breiten Raum nahmen damals die Arzneiformen Pillen und Sirupe ein.

Den Grundstein für heute noch bestehende chemisch-pharmazeutische Fabriken legten um 1830 die Apotheker Riedel in Berlin und Merck in Darmstadt mit der kommerziellen Herstellung von pflanzlichen Reinsubstanzen. Damit begann im ausgehenden 19. Jahrhundert die Großherstellung von Arzneimitteln in der Pharmaindustrie.

Die weiterhin notwendige Herstellung in der Apotheke ist bis heute stark zurückgegangen, hat sich allerdings auch in völlig neue Richtungen entwickelt. So haben einige Apotheken sich zunehmend als Hersteller für sterile Zytostatikarezepturen etabliert. Einige Apotheken bieten im Rahmen der Belieferung von Heimen zudem das Stellen/Verblistern von Arzneimitteln an. Zudem ist der Herstellungsumfang einer Apotheke auch von ihrem „Einzugsgebiet“ abhängig. Zum Beispiel ist in der Nähe einer Hautarztpraxis die apothekeneigene Herstellung meist recht umfangreich.

Ein Teilgebiet der Arzneiformenlehre ist die **Biopharmazie**. Sie befasst sich mit der Frage, welche Einflüsse die Arzneiform auf Art, Stärke und Dauer der Wirkung eines Arzneistoffs ausübt. Früher sah man die Arzneimittelherstellung vorwiegend unter dem Aspekt der Formgebung, der leichten Einnehmbarkeit und der genauen Dosierung. Biopharmazeutische Erkenntnisse zeigen, dass z. B. wirkstoffgleiche Tabletten oder Kapseln auch bei gleicher Einnahmedosis keinesfalls immer die gleiche therapeutische Wirksamkeit besitzen. Die Grundlagen der Biopharmazie sind in ► Kap. 1.5 beschrieben.

1.2 Begriffe und Definitionen

Einige Begriffe, die im Zusammenhang mit Arzneimitteln häufig vorkommen, werden im Folgenden kurz erläutert.

■ DEFINITION

Nach § 2 des Arzneimittelgesetzes (AMG) sind **Arzneimittel** Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper Krankheiten zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen. Weitere Funktionen von Arzneimitteln können entsprechend der Gesetzesdefinition die Veränderung körperlicher/seelischer Zustände, die Bekämpfung von Krankheitserregern und der Ersatz von körpereigenen Stoffen sein.

Im medizinischen Sprachgebrauch heißen diese Arzneimittelgruppen, welche für die Arzneiformenlehre von Bedeutung sind:

- Therapeutika (heilen, lindern),
- Prophylaktika (verhüten),
- Diagnostika (erkennen).

Arzneimittel sind oder als solche gelten unter anderem auch Desinfektionsmittel, Körperersatzflüssigkeiten und Blutkonserven.

Herausgenommen aus dem AMG sind die ärztlichen Geräte, Instrumente, sterile Einmalartikel, Implantate, Verbandstoffe und weitere Produkte mit vorwiegend physikalischer Wirkung zur Anwendung am Menschen. Diese Artikel unterliegen als sog. Medizinprodukte seit 1994 dem Medizinproduktegesetz (MPG).

Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung sind im Europäischen Arzneibuch aufgeführt. Sie müssen eine geeignete Qualität zur Herstellung aller Darreichungsformen aufweisen, für die sie verwendet werden.

Nach den Grundregeln der WHO (World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation) wurde im pharmazeutisch-technologischen Sprachgebrauch die Definition Ausgangsstoff eingeführt.

Ausgangsstoffe sind Stoffe, die als Wirk- oder Hilfsstoffe in unveränderter oder veränderter Form zur Herstellung von Arzneimitteln eingesetzt werden. Es dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qua-

lilität festgestellt ist. Das AMG versteht unter Stoffen allerdings nicht nur chemische Elemente und Verbindungen, sondern z. B. auch Pflanzenbestandteile.

Wirkstoffe sind therapeutisch wirksame aktive Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden. Synonyme für den Begriff Wirkstoff sind die Bezeichnungen Arzneistoff, arzneilich wirksame Substanz bzw. arzneilich wirksamer Bestandteil.

Hilfsstoffe werden zur Herstellung und Formung von Arzneimitteln oder zur Unterstützung oder Regelung der Arzneimittelwirkung eingesetzt. Meistens handelt es sich um inaktive Stoffe, die in der verwendeten Menge keine unmittelbare pharmakologische Wirkung haben sollen (was aber nicht generell zutrifft). Hilfsstoffe als Träger und Formgebungssubstanzen sind Flüssigkeiten (wie Wasser, Ethanol, Öle) oder Feststoffe (wie Stärke, Talkum, Cellulose, Milchezucker und andere Zuckerarten) sowie plastische, fettähnliche Trägerstoffe (wie Salben- und Suppositoriengrundlagen). Den Träger für die Wirkstoffe bezeichnet man in flüssigen Zubereitungen als Vehikel und in festen sowie halbfesten Darreichungsformen als Grundlage.


HINWEIS

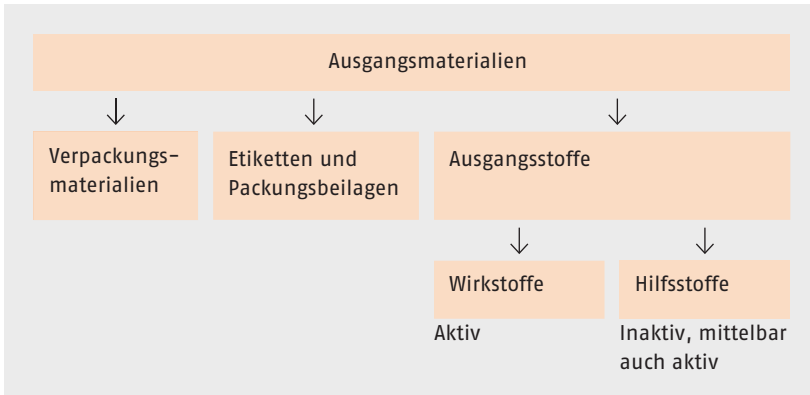
Die Abgrenzung zwischen Wirk- und Hilfsstoffen ist nicht immer eindeutig, da einige Hilfsstoffgruppen eine mittelbare oder indirekte Wirkung auf den therapeutischen Effekt zeigen bzw. Unverträglichkeitsreaktionen oder Allergien auslösen können.

Aus diesem Grund wurde die Angabe aller Bestandteile (auch Hilfsstoffe) für die Kennzeichnung/Formulierung der Gebrauchsinformationen von Fertigarzneimitteln nach AMG sowie für Rezepturarzneimittel nach ApBetrO eingeführt.

Zu der Gruppe von mittelbar aktiven Hilfsstoffen zählen u. a.:

- Konservierungsmittel in Augentropfen, Injektionslösungen, Salben,
- Antioxidanzien zur Verhinderung stabilitätsmindernder Einflüsse von Luft-sauerstoff,
- Hilfsstoffe für Risikopatienten, z. B. Zuckeraustauschstoffe als Süßungsmittel für Diabetiker, Lactose bei Lactoseintoleranz oder Gluten bei Patienten mit Zöliakie/Sprue
- Hilfsstoffe mit galenischer Wirkungsbeeinflussung, z. B. für magensaftunlösliche Überzüge, zur Verzögerung oder Beschleunigung der Löslichkeit von Wirkstoffen,
- Hilfsstoffe, die in kleineren Mengen zur Arzneimittelherstellung verwendet werden wie Netzmittel, Lösungsvermittler, Emulgatoren, Stabilisatoren, Puffersubstanzen, Aromastoffe, zugelassene Süßstoffe und Farbstoffe.

Verpackungsmaterialien oder Verpackungen sind Behältnisse, äußere Umhüllung, Etiketten und Packungsbeilagen. Sie werden wie in  Abb. 1.2 dem übergeordneten Begriff **Ausgangsmaterialien** unterstellt.



○ Abb. 1.2 Definition von Stoffen und Materialien zur Herstellung von Arzneimitteln

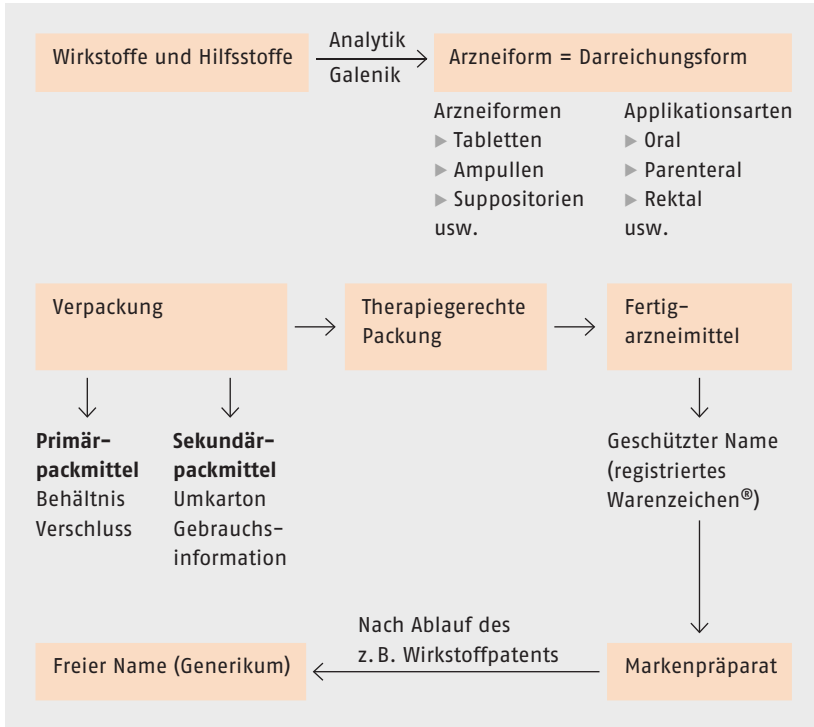
Packmittel werden nach ihrer Bedeutung nochmals unterteilt, und zwar in solche, die als Behältnis mit dem Inhalt in Berührung stehen (**Primärpackmittel**) und solche, die als äußere Umhüllung und der Kennzeichnung dienen (**Sekundärpackmittel**).

Fertigarzneimittel sind auf Vorrat in stets gleich bleibender Qualität gefertigt. Sie werden in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Verpackung in den Verkehr gebracht und müssen so beschaffen sein, dass sie weder im Lagerzeitraum noch im Anwendungszeitraum nachteilige Veränderungen erfahren. Weiteres zur Haltbarkeit von Fertigarzneimitteln ► Kap. 24

Arzneispezialitäten sind im herkömmlichen Sprachgebrauch Markenpräparate, die einen geschützten Namen tragen. Die Patentlaufzeit beginnt bereits in der Entwicklungsphase und beträgt insgesamt 20 Jahre. Danach kann jeder Hersteller unter Nutzung des Wettbewerbsvorteils (keine Forschungskosten) aus einem geschützten Wirkstoff ein **Generikum** (Nachfolgepräparat) preiswerter herstellen (○ Abb. 1.3). Beispiel: Das Fertigarzneimittel Aspirin[®]-Tabletten (Bayer) enthält als Wirkstoff 500 mg Acetylsalicylsäure. Den gleichen Wirkstoff in gleicher Menge enthält das Fertigarzneimittel einer Nachahmerfirma unter dem Freinamen Acetylsalicylsäure 500 Tabletten.

Qualität ist nach AMG die Beschaffenheit eines Arzneimittels, die bestimmt wird durch Identität, Gehalt, Reinheit und sonstige chemische, physikalische und biologische Eigenschaften sowie durch das Herstellungsverfahren. Sie wird durch das gültige Arzneibuch und andere Vorschriften festgelegt.

Darüber hinaus muss die Herstellung, Lagerung und Prüfung von Arzneimitteln jeweils dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen.



○ Abb. 1.3 Begriffe und Definitionen zu Arzneimitteln

1.3 Fachliteratur zur Arzneimittelherstellung

Bedeutende Regelwerke zur Arzneimittelherstellung stellen das amtliche Arzneibuch und der Deutsche Arzneimittel-Codex (DAC) dar, die auch in jeder Apotheke in jeweils aktueller Version vorhanden sein müssen (○ Abb. 1.4).

1.3.1 Amtliches Arzneibuch

Das Arzneibuch besteht aus drei Büchern, dem Deutschen Arzneibuch (DAB), dem Europäischen Arzneibuch (Pharmacopoea Europaea, Ph. Eur.) und dem Homöopathischen Arzneibuch (HAB). Es ist eine nach § 55 AMG vom Bundesministerium für Gesundheit bekannt gemachte Sammlung anerkannter, rechtsverbindlicher pharmazeutischer Regeln über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln und den bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffen. Das Arzneibuch enthält auch Vorschriften über die Beschaffenheit von Behältnissen und Umhüllungen.

Aufbereitungsarbeiten für eine ständige Angleichung des Arzneibuchs an die jeweiligen wissenschaftlichen Erkenntnisse leisten für das DAB die Deutsche Arzneibuch-Kommission und für das HAB die Homöopathische Arzneibuch-Kommission. Die Ph. Eur., die in Straßburg vom Europarat in Englisch



○ Abb. 1.4 Arzneibücher und DAC

und Französisch herausgegeben wird, wird in Zusammenarbeit mit den deutschsprachigen Ländern Österreich und Schweiz von der Redaktionskonferenz ins Deutsche übersetzt und textgleich in den drei Ländern eingesetzt.

Die Ausgaben des jeweils gültigen, amtlichen Arzneibuchs gliedern sich wie folgt in das

- **Deutsche Arzneibuch** (DAB), ein Ringordner mit jährlichen Überarbeitungen und Fortschreibungen der Jahreszahl (DAB 2012).
- **Europäische Arzneibuch** (Ph. Eur.), 5. Ausgabe (Grundwerk von 2011 Ph. Eur. 7.0), zusammen mit den in loser Folge herausgegebenen Nachträgen (z. B. 8. Nachtrag 7.8). Das Europäische Arzneibuch ist mit seinen zwei gebundenen Bänden wesentlich umfangreicher als das nationale Arzneibuch (DAB).

- **Homöopathische Arzneibuch** (HAB, z. B. HAB 2013) zur sachgerechten Herstellung von Arzneimitteln der homöopathischen, anthroposophischen und anderen alternativen Therapierichtungen (► Kap. 21).

Aufbau des Deutschen Arzneibuchs (DAB)

Das DAB enthält nationale Texte, die keine Aufnahme in die Ph. Eur. gefunden haben. Es gliedert sich in einen allgemeinen Teil mit u. a. Vorschriften und Methoden als Ergänzung zur Ph. Eur. sowie einen speziellen Teil mit Monographien in alphabetischer Reihenfolge von A–Z.

DEFINITION

Monographien sind Einzelbeschreibungen von Wirkstoffen, Hilfsstoffen oder Zubereitungen.

Die Stoffe und Zubereitungen müssen in der im Arzneibuch festgelegten Qualität in den Verkehr gebracht werden, wenn sie als Arzneibuchware gekennzeichnet sind. Monographietexte sind formal gegliedert in Titel (Haupttitel deutsch, Untertitel in Eurolatein), Bestimmungen der Eigenschaften, der Identität und des Gehalts, Lagerung, Beschriftung (teilweise). Die Angaben zu Eigenschaft, Lagerung und Beschriftung sind im DAB und in der Ph. Eur. Empfehlungen und daher nicht verbindlich.

Aufbau des Europäischen Arzneibuchs

Band 1: Allgemeiner Teil, Monographiegruppen

Im Vorspann zu Band 1 findet man außer dem Inhaltsverzeichnis einige Erläuterungen und wichtige Hinweise, Adressen, Bekanntmachungen und Übersichten zu Änderungen gegenüber der letzten Ausgabe sowie ein Verzeichnis aller Texte der jeweiligen Ausgabe. Danach folgen:

Allgemeiner Teil: Dieser gliedert sich in die fünf Kapitel Allgemeine Vorschriften, Allgemeine Methoden (Methoden der Biologie, der pharmazeutischen Technologie u. a.), Materialien für Behältnisse und Arten von Behältnissen, Reagenzien sowie Allgemeine Texte (z. B. Methoden zur Herstellung steriler Lösungen).

- **Monographiegruppen:** Das Europäische Arzneibuch enthält allgemeine und spezielle Monographien. Allgemeine Monographien enthalten die Charakteristik von Produktgruppen. Oft müssen im konkreten Fall sowohl die Anforderungen der zutreffenden allgemeinen als auch speziellen Monographie berücksichtigt werden. Allgemeine Monographien sind:
 - Monographien zu ätherischen Ölen, Allergenzubereitungen, DNA-rekombinationstechnisch hergestellten Produkten, Extrakten, Fermentationsprodukten, Instantteezubereitungen aus pflanzlichen Drogen, monoklonalen Antikörpern für Menschen, pflanzliche Drogen (auch für Tees), Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen, pflanzlichen fetten Ölen, pharmazeutischen Zubereitungen, Produkten mit dem Risiko der Übertragung von Erregern

der spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs sowie zu Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung, radioaktiven Arzneimitteln.

- Monographien zu Darreichungsformen z. B. Kapseln, Tabletten, Parenteralia, transdermale Pflaster, flüssige Zubereitungen zum Einnehmen, flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung. Jede Darreichungsform muss der Definition im Text der Ph. Eur. entsprechen.
- Weitere Einzelmonographien zu Impfstoffen, Immunsera, Nahtmaterial, jeweils für Menschen und Tiere, radioaktive Arzneimittel sowie die Monographie über homöopathische Zubereitungen und Einzelmonographien zu Stoffen für homöopathische Zubereitungen, Einzelmonographien zu pflanzlichen Drogen und Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen.

Band 2: Monographien A-Z

Der Teil 2 enthält Monographien von A-Z und zusätzlich Erläuterungen und Hinweise zu Monographien. Das **Sachregister** liegt als gesondertes Heft bei.

Stellenwert des Arzneibuchs

Arzneimittel dürfen nur hergestellt und abgegeben werden, wenn die in ihnen enthaltenen Stoffe und ihre Darreichungsformen mit ihren Behältnissen den für sie geltenden Anforderungen des Arzneibuchs entsprechen. Gesetzliche Grundlage ist das Arzneimittelgesetz. Verbindlich sind alle Hinweise mit dem Wort „müssen“, Abweichungen von der Vorschrift sind gestattet bei den Ausdrücken „können“ oder „sollen“.

Andere Methoden und Geräte als im Arzneibuch angegeben, dürfen bei der Prüfung verwendet werden, wenn damit das gleiche Ergebnis erzielt wird. Letzteres gilt für die Herstellungsmethoden nur, wenn dies in der Monographie für zulässig erklärt wird. In der Regel sind in den Zubereitungsmonographien des Arzneibuchs andere Methoden zugelassen, wenn damit die gleiche Qualität erzeugt wird. Auch wenn in einer Monographie keine Angaben zur Herstellung gemacht sind, müssen alle im Arzneibuch beschriebenen Substanzen und Zubereitungen nach den GMP-Richtlinien hergestellt werden (GMP = Good Manufacturing Practices, ►Kap. 1.4.1). Allgemeine Monographien über Darreichungsformen (z. B. Kapseln, Tabletten, Salben) gelten inhaltlich für die Gesamtheit dieser Arzneiformen.

Lösungsmittel im Arzneibuch

■ MERKE

Bei den Herstellungsvorschriften sind unter „Teilen“ Masseteile zu verstehen. Lösungen ohne Angabe des Lösungsmittels sind wässrige Lösungen.

Wasser

Wasser als Lösungsmittel muss der Ph. Eur. Monographie Gereinigtes Wasser (Aqua purificata) entsprechen. Als Gewinnungsarten sind Destillation, Ionenaustauschverfahren sowie andere geeignete Methoden zugelassen (z. B. Umkehrosmose, Thermokompression). Ausgangsprodukt muss jeweils sauberes Trinkwasser sein (► Kap. 4.3.5).

Isopropylalkohol

Isopropanol (2-Propanol) darf nur für äußerliche Zwecke am Menschen angewendet werden (z. B. desinfizierende Lösungen). Er enthält kein Wasser, lässt sich aber in jedem Verhältnis mit Wasser mischen (Mischungstabelle s. DAC).

Ethanol

Ethanol für arzneiliche Zwecke wird aus Gärungsalkohol durch Destillation in einer maximal 96 %igen Konzentration gewonnen. Wasserfreies Ethanol wird nur als Reagenz verwendet. Für wissenschaftliche Institute und zu Lehrzwecken kann Ethanol, dem ein Vergällungsmittel zugesetzt wurde (Methylethylketon oder Petrolether), preisgünstig bezogen werden.

Ethanolkonzentrationen werden (Ausnahme Homöopathisches Arzneibuch) üblicherweise als Volumenprozent (% V/V) angegeben. Dies gilt es zu berücksichtigen, wenn z. B. in älteren Vorschriften keine nähere Angabe gemacht ist.

BEISPIEL

Ethanol 50 % (V/V) bedeutet, dass 100 ml einer Ethanol-Wasser-Mischung 50 ml reines Ethanol enthalten. Entsprechend ist der Masseprozentgehalt stets kleiner, nämlich 1+2,1+% (m/m), also 42,4 g reines Ethanol in 100 g Mischung. Da die relative Dichte 0,931 beträgt, sind 100 ml entsprechend 93,1 g.

Ethanolkonzentrationen werden über die Dichte bestimmt mit einem Aräometer oder Pyknometer. Dabei ist der Unterschied zwischen relativer Dichte d_{20}^{20} und der Dichte ρ_{20} wie folgt zu berücksichtigen:

$$d_{20}^{20} = 1,00180 \rho_{20} \text{ (Allgemeine Methoden der Ph. Eur. 2.2.5).}$$

Die **Ethanoltablelle** der Ph. Eur. enthält Ethanolkonzentrationen in % (V/V) und parallel in % (m/m) von 0–100 mit den entsprechenden Dichten (ρ) von Ethanol-Wasser-Mischungen. Als Monographien führt die Ph. Eur.:

- Ethanol 96 % mit 96,4–97,2 % (V/V) Ethylalkohol. Die Angabe Ethanol bedeutet Ethanol 96 % (V/V).
- Ethanol-Wasser-Gemische: Ethanol 90 %, 80 %, 70 %, 60 %, 50 %, 45 % (alle V/V). Ethanol 90 % (V/V) entspricht 85,7 % (m/m) = Spiritus oder Weingeist nach DAB 6. Ethanol 70 % (V/V) entspricht 62,4 % (m/m) = Spiritus dilutus oder Verdünnter Weingeist nach DAB 6.

Das Volumen von Ethanol-Wasser-Gemischen ist wegen der beim Mischen auftretenden Volumenkontraktion geringer als die Summe beider Einzelve-

mina. Bei größerer Menge wird die Mischung nach errechneten Volumenteilen ungenau, weshalb die gewichtsmäßige Herstellung nach den Angaben der Monographie Ethanol-Wasser-Gemische vorzuziehen ist. Auf gutes Schütteln des Mischgefäßes muss geachtet werden, wobei Blasenbildung und Erwärmung in Folge der Volumenverminderung zu beobachten sind.

Konzentrationsangaben im Arzneibuch

Konzentrationsangaben in „Prozent“ sind:

- Prozent (m/m) mit der Bedeutung Anzahl Gramm einer Substanz in 100 Gramm Endprodukt,
- Prozent (V/V) mit der Bedeutung Anzahl Milliliter einer Substanz in 100 Milliliter Endprodukt.
- „Teile je Million“ (ppm = parts per million) bezieht sich grundsätzlich auf die Massenverhältnisse (► Kap. 12.2.1).

Wiegen und Abmessen

Bei **Wägungen** im Rahmen von Reinheits- und Gehaltsbestimmungen wird die erforderliche Messgenauigkeit im Text durch die Anzahl der Dezimalstellen hinter den Zahlen definiert. Damit ist ein Anhaltspunkt für die Wahl der Waage gegeben. Die letzte Ziffer darf um höchstens $\pm 0,5$ Einheiten abweichen (z. B. 0,25 g bedeuten 0,245–0,255 g).

Ist bei **Volumenangaben** die letzte Ziffer nach dem Komma eine 0 (z. B. 50,0 ml oder 1,0 ml), wird zur Abmessung eine Vollpipette, ein Maßkolben oder eine Bürette gewählt. Anderenfalls können Messzylinder oder Messpipetten eingesetzt werden.

Die Angabe **Tropfen** bedeutet bei der Arzneimittelherstellung, dass Normaltropfen vom sorgfältig gereinigten **Normaltropfenzähler** des Arzneibuchs mit einer Abtropfgeschwindigkeit von 1 Tropfen pro Sekunde bei senkrechter Tropferhaltung gewonnen werden. Zwanzig Tropfen Wasser wiegen bei 20 °C etwa 1 g, 1 Tropfen wiegt etwa 50 mg. 1 g Ethanol 96 % sind etwa 66 Tropfen. Auf dieses Tropfengewicht beziehen sich die Tropfentabellen. Bei anderen Tropfenvorrichtungen muss die Tropfenzahl pro Gramm neu bestimmt werden. Die Masse eines Tropfens hängt außer von der Abtropffläche von den physikalischen Eigenschaften der Flüssigkeit ab, nämlich von der Dichte und der Oberflächenspannung (► Kap. 2.3.1). Je niedriger die Dichte (z. B. Ethanol) und geringer die Oberflächenspannung (z. B. Seifenlösung) gegenüber Wasser ist, desto größer wird die Tropfenzahl/g, d. h. desto kleinere Tropfen werden gebildet.

Temperaturangaben

Temperaturangaben in Grad Celsius werden in vier Bereiche eingeteilt:

- tiefgekühlt (unterhalb von -15 °C),
- Kühlschrank ($2\text{--}8\text{ °C}$),
- kalt oder kühl ($8\text{--}15\text{ °C}$),
- Raumtemperatur ($15\text{--}25\text{ °C}$).