

Ophthalmika

Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik der Augenarzneimittel

Eine Monographie der Arbeitsgemeinschaft für
Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V. (APV) Mainz

Herausgegeben von

Dr. Rolf Dolder, ehemals Stadtsptal Triemli, Zürich
Finlay S. Skinner, CIBA-GEIGY AG, Basel

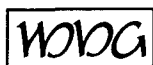
unter Mitarbeit von
Rolf-Dieter Aye
Christian Bannert
Franco Cambrosio
Vilma Cée
Peter Frauch
Heinrich Honegger†
Rita Jaspersen-Schib

Horst Kassebaum
Georg Kis
Bernhard Lippold
Theo Partilla
Kurt Polzhofer
Antje Rehmann
Almuth Rosenstock-
Beuss

Rudolf Schlumpf
Fredulf Schmidt
Gerhard Steinke†
Harro Werry
Marc van Ooteghem
Giovanni M. Zanini

4., durchgesehene und ergänzte Auflage

Mit 87 Abbildungen und 116 Tabellen



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1990

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 4. Auflage	V	Die Verfasser	IX
Vorwort zur 3. Auflage	VII	Verzeichnis der Abkürzungen	X

1 Das Auge

1

1.1 Anatomie und Pathophysiologie des Auges mit besonderer Berücksichtigung der lokalen Therapie (<i>H. Honegger† und H. Werry</i>)	3	1.3.1 Die Bedeutung der Galenik	14
1.1.1 Allgemeine Anatomie des Auges	3	1.3.2 Medikamentös bedingte Nebenwirkungen	16
1.1.2 Das äußere Auge	3	1.4 Augenschäden durch systemisch applizierte Medikamente (<i>H. Werry und H. Honegger†</i>)	25
1.1.3 Der Augapfel	4	1.5 Medikamentenbedingte Einlagerungen am Auge (<i>J. Wollensack und O. Grajewski</i>)	32
1.1.4 Das Glaukom	6	1.6 Klinische Prüfung von Ophthalmika (<i>R. Dolder</i>)	35
1.1.5 Die Gefäßhaut und Entzündungen im Auge	6	1.7 Systemische Nebenwirkungen einer lokalen Augentherapie (<i>R. Dolder</i>)	36
1.1.6 Die Netzhaut	7	1.8 Notfallmaßnahmen am Auge (<i>Chr. Bannert</i>)	38
1.1.7 Gesichtspunkte der lokalen Therapie	7		
1.1.8 Lokale ophthalmologische Arzneiformen und ihre Anwendung	11		
1.2 Die Tränenflüssigkeit (<i>P. Frauch</i>)	12		
1.3 Nebenwirkungen und Schädigungen durch Augentropfen und Augensalben (<i>H. Honegger† und H. Werry</i>)	14		

2 Die Augenarzneistoffe

38

2.1 Klassifikation und Charakterisierung der Arzneistoffe	43	2.1.6 Komplexbildner und andere Antidotata (<i>R. D. Aye</i>)	83
2.1.1 Antinfektiöse Mittel (<i>G. Steinke† und F. S. Skinner</i>)	43	2.1.7 Vegetative Pharmaka (<i>A. Rehmann, A. Rosenstock, F. S. Skinner</i>)	86
2.1.2 Lokalanästhetika (<i>G. Steinke†</i>)	63	2.1.8 Vitamine (<i>F. S. Skinner</i>)	108
2.1.3 Antiphlogistika (<i>F. S. Skinner und A. Rehmann</i>)	71	2.1.9 Adstringentien und Ätzmittel (<i>F. S. Skinner</i>)	112
2.1.4 Enzyme (<i>G. Steinke† und F. S. Skinner</i>)	77	2.1.10 Antiallergika (<i>F. S. Skinner</i>)	114
2.1.5 Farbstoffe (<i>R. D. Aye</i>)	79		

2.1.11	Mittel zur Behandlung der Katarakt (<i>F. S. Skinner</i>)	115	2.2	Codex der Augenarzneistoffe und Hilfsstoffe (<i>diverse Autoren</i>) (Monographien in alphabetischer Reihenfolge; vgl. Sachregister)	120
2.1.12	Verschiedene Mittel und Hilfsmittel (<i>R. Dolder, F. S. Skinner</i>)	115			

3 Die Augenarzneipräparate und ihre Zubereitung

349

3.1	Geschichte der Augenpräparate (<i>P. Frauch</i>)	351	3.7	Augensalben und Augengele (<i>F. S. Skinner</i>)	453
3.2	Systematik der Ophthalmika (<i>R. Dolder</i>)	353	3.7.1	Augensalbengrundlagen und -Hilfsstoffe	454
3.3	Biopharmazeutische Aspekte der Augenarzneizubereitungen (<i>B. C. Lippold und G. Steinke</i> †)	354	3.7.2	Die Teilchenfeinheit in Augensalben (<i>F. S. Skinner</i>)	469
3.3.1	Physiologische Einflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen	354	3.7.3	Konservierung von Augensalben (<i>R. Schlumpf, F. S. Skinner</i>)	484
3.3.2	Physikalisch-chemische Einflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen aus wäßrigen Augentropfen	357	3.8	Lidsalben (und Lidpuder) (<i>R. Dolder</i>)	490
3.3.3	Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen aus Augensalben und öligen Augentropfen	361	3.8.1	Allgemeines	490
3.3.4	Spezielle Augenarzneiformen mit verlängerter Wirkung	365	3.8.2	Beispiele von Lidsalben	490
3.3.5	Resorption von Arzneistoffen nach topischer Applikation am Auge	366	3.8.3	Allgemeine Empfehlungen für die Herstellung von Lidsalben	491
3.4	Anwendung der Augenpräparate (<i>P. Frauch</i>)	369	3.8.4	Lid-Puder	491
3.5	Wäßrige Augenpräparate	373	3.9	Weitere Augenpräparate (<i>R. Dolder</i>)	493
3.5.1	Tonizität (<i>R. Dolder</i>)	373	3.9.1	Ophthalmologische „therapeutische Systeme“	493
3.5.2	Die Angleichung des pH-Wertes (<i>R. Dolder</i>)	385	3.9.2	Intraokuläre Injektionen	499
3.5.3	Viskosität (<i>M. van Ooteghem</i>)	393	3.9.3	Tränenkanalplombe	501
3.5.4	Oberflächenaktivität (<i>M. van Ooteghem</i>)	407	3.9.4	Farbstoff-impregnierter Papierstreifen	502
3.5.5	Sterilität und Konservierung wäßriger Augentropfen (<i>R. Schlumpf, F. S. Skinner</i>)	415	3.9.5	Augenstäbchen	502
3.5.6	Suspensions-Augentropfen (<i>F. S. Skinner</i>)	441	3.10	Kontaktlinsen-Pflegemittel	505
3.5.7	Fremdstoffpartikeln in Augentropfen (<i>F. S. Skinner</i>)	447	3.10.1	Kontaktlinsen-Materialien (<i>K. Polzhofer</i>)	505
3.6	Ölige Augenarzneien (<i>R. Dolder</i>)	451	3.10.2	Kontaktlinsen-Pflegemittel (<i>R. Aye, K. Polzhofer</i>)	509
			3.10.3	Wechselwirkungen zwischen Kontaktlinsen, Kontaktlinsen-Pflegemitteln und Arzneimitteln (<i>G. M. Zanini, R. Jaspersen-Schib</i>)	513
			3.11	Abgabe- und Lagerungsvorschriften (<i>R. Schlumpf</i>)	520
			3.11.1	Sterilität	520
			3.11.2	Konservierung	520
			3.11.3	Verpackungsmaterialien	521
			3.11.4	Mengenvorschriften	522

3.11.5	Zeitliche Terminierungen	522	3.15.1	Allgemeines	556
3.11.6	Weitere wichtige Hinweise	523	3.15.2	Moderne technische Prinzipien der Augenrezeptur	556
3.12	Aseptische Arbeitsplätze (<i>R. Dolder und P. Frauch</i>)	525	3.15.3	Hilfsmittel für die Augenrezeptur	556
3.12.1	Allgemeines	525	3.15.4	Vorschlag für eine Rezeptur- stelle	562
3.12.2	„Sterilräume“, „reine Räume“	525	3.15.5	Arbeitsvorschriften	563
3.12.3	Konventionelle „Sterilkasten“ (mit UV-Bestrahlung)	525	3.16	Industrielle Fertigung von Augen- präparaten (<i>Fr. Cambrosio</i>)	565
3.12.4	Luftfiltration	527	3.16.1	Einleitung	565
3.12.5	Laminare Luftströmung	528	3.16.2	Allgemeine Anforderungen	565
3.12.6	Raumluftdesinfektion	530	3.16.3	Herstellungskontrolle	566
3.13	Aseptische Arbeitsweise (<i>R. Dolder</i>)	532	3.16.4	Wasseraufbereitung	567
3.13.1	Allgemeines	532	3.16.5	Luftaufbereitung	568
3.13.2	Antimikrobielle Vorkehrungen des Operateurs	533	3.16.6	Fertigungsprozeß	569
3.13.3	Technische Tips	534	3.16.7	Augensalben	569
3.14	Antimikrobielle Behandlung	536	3.16.8	Augentropfen	571
3.14.1	Antimikrobielle Behandlung von Arzneistoffen, Hilfsstoffen und Endprodukten (<i>M. van Ooteghem</i>)	536	3.16.9	Konfektionierung von Augen- tropfen und Augensalben	572
3.14.2	Antimikrobielle Behandlung von Gerätschaften (<i>R. Dolder</i>)	553	3.17	Technologie der Behältnisse (<i>Th. Partilla, F.S. Skinner und R. Dolder</i>)	576
3.15	Rezeptur- und defekturemäßige Anfertigung und Abfüllung von Augenpräparaten (<i>P. Frauch und R. Dolder</i>)	556	3.17.1	Behälter für flüssige Augenarznei- neien	576
			3.17.2	Augensalbentuben (<i>M. van Ooteghem und Fr. Cambrosio</i>)	586
			3.17.3	Einzeldosenbehältnisse (<i>R. Dolder</i>)	591

4 Die Qualitätskontrolle bei Augenarzneipräparaten

599

4.1	Die physikalische Prüfung (<i>F.S. Skinner</i>)	601	4.2.5	Chromatographie	621
4.1.1	Zweck der Prüfung von Augen- arzneizubereitungen	601	4.2.6	Spektrophotometrie	626
4.1.2	Die Prüfung flüssiger Augenarznei- zubereitungen	601	4.2.7	IR-Spektroskopie	627
4.1.3	Die Prüfung von Augensalben	609	4.2.8	Atomabsorptionsspektroskopie	627
4.1.4	Die Prüfung der Eignung von Behältermaterialien	615	4.2.9	Polarimetrie	628
4.2	Die analytische Prüfung (<i>Ch. Bannert, F. Schmidt; überar- beitet durch G. Kis</i>)	618	4.2.10	Verschiedene Methoden	628
4.2.1	Besondere Verhältnisse bei der Prüfung von Augenarzneien	619	4.2.11	Weiterführende Literatur	629
4.2.2	Chemische Identitätsreaktionen	620	4.3	Mikrobiologische Prüfungen (<i>J. Cécé</i>)	631
4.2.3	Gravimetrie	620	4.3.1	Prüfung auf Sterilität	631
4.2.4	Titrationen (Maßanalyse)	620	4.3.2	Prüfung auf antimikrobielle Wirksamkeit (Konservierungs- test)	634
			4.3.3	Mikrobiologische Wertbestim- mung von Antibiotika	635
			Stichwortregister	641	