

# Ophthalmika

Pharmakologie, Biopharmazie  
und Galenik der Augenarzneimittel

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

Herausgegeben von

**Dr. Rolf Dolder, ehemals Stadtspital 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

**WVG**

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

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

## 2 Die Augenarzneistoffe 38

<b>2.1 Klassifikation und Charakterisierung der Arzneistoffe</b>	43	2.1.6 Komplexbildner und andere Antidota ( <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 (F. S. Skinner) . . . . .	115	2.2	<b>Codex der Augenarzneistoffe und Hilfsstoffe (diverse Autoren)</b> (Monographien in alphabetischer Reihenfolge; vgl. Sachregister) . . . . .	120
2.1.12	Verschiedene Mittel und Hilfsmittel (R. Dolder, F. S. Skinner) . . . . .	115			

### 3 Die Augenarzneipräparate und ihre Zubereitung

349

3.1	<b>Geschichte der Augenpräparate</b> (P. Frauch) . . . . .	351	3.7	<b>Augensalben und Augengele</b> (F. S. Skinner) . . . . .	453
3.2	<b>Systematik der Ophthalmika</b> (R. Dolder) . . . . .	353	3.7.1	Augensalbengrundlagen und -Hilfsstoffe . . . . .	454
3.3	<b>Biopharmazeutische Aspekte der Augenarzneizubereitungen</b> (B. C. Lippold und G. Steinke †) . . . . .	354	3.7.2	Die Teilchenfeinheit in Augensalben (F. S. Skinner) . . . . .	469
3.3.1	Physiologische Einflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen . . . . .	354	3.7.3	Konservierung von Augensalben (R. Schlumpf, F. S. Skinner) . . . . .	484
3.3.2	Physikalisch-chemische Einflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen aus wäßrigen Augentropfen . . . . .	357	3.8	<b>Lidsalben (und Lidpuder)</b> (R. Dolder) . . . . .	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	<b>Anwendung der Augenpräparate</b> (P. Frauch) . . . . .	369	3.8.4	Lid-Puder . . . . .	491
3.5	<b>Wäßrige Augenpräparate</b> . . . . .	373	3.9	<b>Weitere Augenpräparate</b> (R. Dolder) . . . . .	493
3.5.1	Tonizität (R. Dolder) . . . . .	373	3.9.1	Ophthalmologische „therapeutische Systeme“ . . . . .	493
3.5.2	Die Angleichung des pH-Wertes (R. Dolder) . . . . .	385	3.9.2	Intraokuläre Injektionen . . . . .	499
3.5.3	Viskosität (M. van Ooteghem) . . . . .	393	3.9.3	Tränenkanalplombe . . . . .	501
3.5.4	Oberflächenaktivität (M. van Ooteghem) . . . . .	407	3.9.4	Farbstoff-impregnierter Papierstreifen . . . . .	502
3.5.5	Sterilität und Konservierung wäßriger Augentropfen (R. Schlumpf, F. S. Skinner) . . . . .	415	3.9.5	Augenstäbchen . . . . .	502
3.5.6	Suspensions-Augentropfen (F. S. Skinner) . . . . .	441	3.10	<b>Kontaktlinsen-Pflegemittel</b> . . . . .	505
3.5.7	Fremdstoffpartikeln in Augentropfen (F. S. Skinner) . . . . .	447	3.10.1	Kontaktlinsen-Materialien (K. Polzhofer) . . . . .	505
3.6	<b>Ölige Augenarzneien</b> (R. Dolder) . . . . .	451	3.10.2	Kontaktlinsen-Pflegemittel (R. Aye, K. Polzhofer) . . . . .	509
			3.10.3	Wechselwirkungen zwischen Kontaktlinsen, Kontaktlinsen-Pflegemitteln und Arzneimitteln (G. M. Zanini, R. Jaspersen-Schib) . . . . .	513
			3.11	<b>Abgabe- und Lagerungsvorschriften</b> (R. Schlumpf) . . . . .	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
<b>3.12</b>	<b>Aseptische Arbeitsplätze</b> ( <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	<b>3.16</b>	<b>Industrielle Fertigung von Augen- präparaten</b> ( <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
<b>3.13</b>	<b>Aseptische Arbeitsweise</b> ( <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
<b>3.14</b>	<b>Antimikrobielle Behandlung</b> . . . . .	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	<b>3.17</b>	<b>Technologie der Behältnisse</b> ( <i>Th. Partilla, F.S. Skinner und R. Dolder</i> ) . . . . .	576
<b>3.15</b>	<b>Rezeptur- und defekturemäßige Anfertigung und Abfüllung von Augenpräparaten</b> ( <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

<b>4.1</b>	<b>Die physikalische Prüfung</b> ( <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
<b>4.2</b>	<b>Die analytische Prüfung</b> ( <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	<b>4.3</b>	<b>Mikrobiologische Prüfungen</b> ( <i>J. Cèe</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
			<b>Stichwortregister</b> . . . . .	641	