

# Inhaltsverzeichnis

Vorworte . . . . .	V
Der Bearbeiter . . . . .	VI
Verzeichnis der Arzneibuchkästen . . . . .	XVII
Abkürzungsverzeichnis . . . . .	XIX

## Allgemeine und technologische Grundlagen und Grundoperationen

<b>1</b>	<b>Technologische Grundoperationen . . . . .</b>	<b>3</b>
1.1	Zerkleinern. . . . .	3
1.2	Mischen. . . . .	8
1.3	Trennen. . . . .	14
1.4	Trocknen . . . . .	22
<b>2</b>	<b>Physikalische und physikalisch-chemische Grundlagen der Arzneiformung . . . . .</b>	<b>29</b>
2.1	Pharmazeutische Feststoffe. . . . .	29
2.2	Teilchengröße . . . . .	38
2.3	Oberflächenmessmethoden. . . . .	56
2.4	Dichte. . . . .	60
2.5	Relative und absolute Feuchte. . . . .	66
2.6	Löslichkeit . . . . .	72
2.7	Lösungsgeschwindigkeit . . . . .	87
2.8	Grenzflächenphänomene . . . . .	91
2.9	Rheologie. . . . .	101

## Arzneiformen

### Die Arzneiform

<b>3</b>	<b>Die Arzneiform als Applikationssystem . . . . .</b>	<b>115</b>
3.1	Allgemeine Grundlagen. . . . .	115
3.2	Good Manufacturing Practice (GMP) . . . . .	117
<b>4</b>	<b>Die Arzneiform als disperses System. . . . .</b>	<b>121</b>
4.1	Allgemeine Grundlagen. . . . .	121
4.2	Molekulardisperse Systeme . . . . .	122
4.3	Kolloiddisperse Systeme . . . . .	122
4.4	Grobdisperse Systeme . . . . .	126

<b>5</b>	<b>Grund- und Hilfsstoffe in der Arzneiformung. . . . .</b>	<b>129</b>
5.1	Allgemeines, Anforderungen . . . . .	129
5.2	Anorganische Hilfsstoffe . . . . .	131
5.3	Organische Hilfsstoffe. . . . .	144
5.4	Chemisch heterogene Substanzgruppen mit speziellen Aufgaben. . . . .	187
<b>6</b>	<b>Statistische Methoden in der Arzneimittelforschung . . . . .</b>	<b>199</b>
6.1	Überblick. . . . .	199
6.2	Normalverteilung . . . . .	199
6.3	Mittelwert und Standardabweichungen aus Stichproben, deren Vertrauensbereiche und Prüfverteilungen . . . . .	200
6.4	Überprüfung der Normalverteilungsannahme und grafische Darstellungen von statistischen Verteilungen . . . . .	205
6.5	Regressions- und Varianzanalyseverfahren . . . . .	206
6.6	Statistische Versuchsplanung. . . . .	211
6.7	Prozesskontrolle . . . . .	214
<b>7</b>	<b>Grundlagen der Biopharmazie (Arzneiform – Arzneimittelwirkung). . . . .</b>	<b>219</b>
7.1	Allgemeines . . . . .	219
7.2	Pharmazeutische Verfügbarkeit . . . . .	220
7.3	Bioverfügbarkeit . . . . .	223
7.4	Bioäquivalenz . . . . .	228
7.5	Resorption von Wirkstoffen . . . . .	229
7.6	Freisetzungs- und resorptionsbeeinflussende Faktoren . . . . .	236
<b>Feste Arzneiformen</b>		
<b>8</b>	<b>Pulver und Granulate . . . . .</b>	<b>249</b>
8.1	Allgemeines und Definition . . . . .	249
8.2	Pulver und Granulate als Arzneiform . . . . .	250
8.3	Herstellung von pulverförmigen Wirkstoffen und Pulvern . . . . .	253
8.4	Granulierung. . . . .	254
8.5	Fließverhalten von Schüttgütern . . . . .	264
8.6	Prüfung von Pulvern und Granulaten . . . . .	266
<b>9</b>	<b>Tabletten . . . . .</b>	<b>273</b>
9.1	Allgemeines . . . . .	273
9.2	Direkttablettierung . . . . .	273
9.3	Granulierung . . . . .	276
9.4	Komprimierung . . . . .	276
9.5	Hilfsstoffe zur Tablettierung . . . . .	284
9.6	Komplikationen bei der Tablettierung . . . . .	288
9.7	Hinweise zu einigen Tablettentypen . . . . .	290
9.8	Biopharmazeutische Aspekte. . . . .	292
9.9	Prüfung . . . . .	302

<b>10</b>	<b>Überzogene Arzneiformen . . . . .</b>	<b>311</b>
10.1	Allgemeines . . . . .	311
10.2	Gründe für die Herstellung von überzogenen Arzneiformen . . . . .	311
10.3	Ausgangsmaterial . . . . .	312
10.4	Zuckerdragierung . . . . .	312
10.5	Befilmung von Tabletten . . . . .	317
10.6	Techniken des Überziehens von Formlingen . . . . .	322
10.7	Prüfung . . . . .	326
<b>11</b>	<b>Kapseln . . . . .</b>	<b>329</b>
11.1	Allgemeines . . . . .	329
11.2	Hartgelatinekapseln . . . . .	330
11.3	Weichgelatinekapseln . . . . .	333
11.4	Überziehen von Kapseln . . . . .	335
11.5	Prüfung . . . . .	335
11.6	Mikrokapseln . . . . .	335
<b>12</b>	<b>Perorale Depotarzneiformen . . . . .</b>	<b>339</b>
12.1	Allgemeines . . . . .	339
12.2	Möglichkeiten der Wirkungsverlängerung . . . . .	342
12.3	Definitionen . . . . .	343
12.4	Komplexe mathematische Formulierungen und Modellsysteme . . . . .	344
12.5	Herstellungsverfahren . . . . .	347
12.6	Spezielle Formlinge . . . . .	349
12.7	Prinzipien der Freisetzungsteuerung . . . . .	352
12.8	Prüfung . . . . .	359
<b>13</b>	<b>Rectalia . . . . .</b>	<b>361</b>
13.1	Allgemeines . . . . .	361
13.2	Forderungen an Suppositorienmassen und Suppositorien . . . . .	361
13.3	Suppositorienmassen . . . . .	362
13.4	Formulierung und Herstellung. . . . .	364
13.5	Das Zäpfchen als disperses System . . . . .	367
13.6	Dosiermethoden . . . . .	368
13.7	Herstellungs- und Verpackungsverfahren . . . . .	370
13.8	Weitere rektale Arzneiformen . . . . .	372
13.9	Biopharmazeutische Aspekte . . . . .	372
13.10	Prüfung . . . . .	375
<b>14</b>	<b>Vaginale Arzneiformen und Arzneiformen zum Einführen in Körperhöhlen . . . . .</b>	<b>379</b>
14.1	Vaginale Arzneiformen . . . . .	379
14.2	Arzneistäbchen . . . . .	380

**Halbfeste Arzneiformen**

<b>15</b>	<b>Halbfeste Zubereitungen zur kutanen</b>	
	<b>Anwendung</b> . . . . .	383
15.1	Allgemeines . . . . .	383
15.2	Anforderungen an streichfähige Dermatika. . . . .	384
15.3	Einteilung und Aufbau von halbfesten Zubereitungen . .	385
15.4	Anforderungen an halbfeste Zubereitungen für besondere Anwendungsgebiete. . . . .	401
15.5	Herstellungstechnologie . . . . .	406
15.6	Verpackung, Haltbarkeit, Lagerung . . . . .	412
15.7	Biopharmazeutische Aspekte . . . . .	413
15.8	Spezielle halbfeste Zubereitungen . . . . .	421
15.9	Prüfung. . . . .	424
<b>16</b>	<b>Pflaster</b> . . . . .	431
16.1	Allgemeines . . . . .	431
16.2	Aufbau . . . . .	431
16.3	Haltbarkeit . . . . .	432
16.4	Prüfung. . . . .	432

**Flüssige Arzneiformen**

<b>17</b>	<b>Lösungen</b> . . . . .	437
17.1	Arzneiformen . . . . .	437
17.2	Herstellung. . . . .	439
17.3	Abgabebehältnisse und Dosierung . . . . .	441
17.4	Biopharmazeutische Aspekte . . . . .	441
<b>18</b>	<b>Emulsionen</b> . . . . .	443
18.1	Allgemeines . . . . .	443
18.2	Emulsionstypen . . . . .	444
18.3	Instabilitätsphänomene und Stabilisierungsprinzipien. .	444
18.4	Tenside, Emulgatoren . . . . .	446
18.5	Phasenlage von Emulsionen . . . . .	455
18.6	Chemische und mikrobielle Stabilität . . . . .	458
18.7	Herstellungstechnologie . . . . .	458
18.8	Prüfung. . . . .	460
<b>19</b>	<b>Supensionen</b> . . . . .	463
19.1	Allgemeines . . . . .	463
19.2	Herstellungstechnologie . . . . .	464
19.3	Physikalisch-chemische Aspekte . . . . .	464
19.4	Stabilisierung durch makromolekulare und viskositätserhöhende Zusätze . . . . .	471
19.5	Aufschüttelbarkeit des Sediments . . . . .	471
19.6	Partikelgrößenwachstum durch Umlösungsvorgänge . .	472
19.7	Prüfung . . . . .	472

<b>20</b>	<b>Injektions- und Infusionszubereitungen . . . . .</b>	<b>475</b>
20.1	Allgemeines . . . . .	475
20.2	Forderungen an Injektions- und Infusionslösungen . . .	476
20.3	Behältnisse und Vorrichtungen für die parenterale Applikation . . . . .	477
20.4	Herstellungstechnologie (Ampullierung) . . . . .	479
20.5	Herstellung von Lösungen . . . . .	481
20.6	Suspensionen zur Injektion . . . . .	495
20.7	Parenterale Depotarzneiformen . . . . .	496
20.8	Biopharmazeutische Aspekte . . . . .	498
20.9	Spezielle Infusions- und Injektionslösungen . . . . .	498
20.10	Lösungen zur Elektrolyttherapie . . . . .	499
20.11	Blutzubereitungen . . . . .	501
20.12	Plasmaersatzmittel . . . . .	502
20.13	Zubereitungen zur parenteralen Ernährung . . . . .	504
20.14	Radiopharmaka . . . . .	506
20.15	Hämodialyselösungen . . . . .	508
20.16	Immunsera und Impfstoffe . . . . .	509
20.17	Zytostatika . . . . .	510
20.18	Prüfung . . . . .	511
<b>21</b>	<b>Augenarzneien . . . . .</b>	<b>515</b>
21.1	Allgemeines . . . . .	515
21.2	Augentropfen . . . . .	515
21.3	Augenbäder . . . . .	520
21.4	Kontaktlinsenpfegelösungen . . . . .	520
21.5	Biopharmazeutische Aspekte . . . . .	521
21.6	Prüfung von Augentropfen . . . . .	522

### Gasförmige Arzneiformen

<b>22</b>	<b>Inhalanda, Aerosole . . . . .</b>	<b>527</b>
22.1	Inhalanda . . . . .	527
22.2	Aerosole . . . . .	527

### Durch Drogenextraktion gewonnene Arzneiformen

<b>23</b>	<b>Extrakte, Tinkturen, wässrige Auszüge . . . . .</b>	<b>543</b>
23.1	Allgemeines . . . . .	543
23.2	Die Droge als Ausgangsmaterial für Arzneiformen . . .	543
23.3	Vorbehandlung der Droge . . . . .	543
23.4	Prinzipien zur Ausschaltung der Enzymaktivität (Drogenstabilisierung) . . . . .	544
23.5	Die Droge als Vielstoffsystem . . . . .	545
23.6	Hinweise zur Überführung von Pflanzeninhaltsstoffen in Arzneiformen . . . . .	546
23.7	Prinzipien der Pflanzenextraktion . . . . .	548
23.8	Arzneiformen . . . . .	553

**Neuere Arzneiformen und Entwicklungstendenzen**

<b>24</b>	<b>Therapeutische Systeme (TS)</b>	<b>563</b>
24.1	Allgemeines	563
24.2	Perorale Therapeutische Systeme	564
24.3	Transdermale Therapeutische Systeme (TTS)	565
24.4	Oculare Therapeutische Systeme	569
24.5	Intrauterine und intravaginale Therapeutische Systeme	569
24.6	Implantierbare Therapeutische Systeme	570
24.7	Therapeutische Systeme zur Infusionstherapie	570
24.8	Probleme bei der Anwendung von TS und Ausblick	571
<b>25</b>	<b>Moderne und potenzielle Arzneiformen</b>	<b>573</b>
25.1	Allgemeines	573
25.2	Liposomen	574
25.3	Nano	575
25.4	Mikropartikel	576
25.5	Mikroassoziate	577
25.6	Mikroemulsionen	577
25.7	Schleimhaut-Adhäsivformen	578
25.8	Iontophoretische, magnetische und schallkontrollierte Systeme	579
25.9	Gesteuerte Systeme	579

**Generelle Aspekte der Arzneiformung**

<b>26</b>	<b>Stabilität und Stabilisierung</b>	<b>583</b>
26.1	Allgemeines	583
26.2	Methoden zur Stabilitätsbestimmung	584
26.3	Physikalische Veränderungen	588
26.4	Chemische Veränderungen	589
26.5	Mikrobielle Veränderungen	600
26.6	Allgemeine Stabilisierungsmaßnahmen	603
<b>27</b>	<b>Inkompatibilitäten</b>	<b>607</b>
27.1	Allgemeines	607
27.2	Physikalische Inkompatibilitäten	608
27.3	Chemische Inkompatibilitäten	611
27.4	Physikalisch-chemische Inkompatibilitäten	615
27.5	Vermeiden bzw. Beheben von Inkompatibilitäten	618
<b>28</b>	<b>Verpackungsmaterialien und Technologie</b>	<b>619</b>
28.1	Allgemeines	619
28.2	Glas	619
28.3	Thermoplaste, Duroplaste	621
28.4	Elastomere	640
28.5	Prüfungen	643

<b>29</b>	<b>Sterilisation von Arzneiformen</b>	
	<b>Verfahren zur Verminderung der Keimzahl . . . . .</b>	<b>645</b>
29.1	Allgemeines . . . . .	645
29.2	Verfahren . . . . .	647
29.3	Aseptisches Arbeiten . . . . .	665
29.4	Prüfungen auf Sterilität und mikrobielle Verunreinigungen . . . . .	669

## Anhang

	<b>Monographien über Darreichungsformen . . . . .</b>	<b>677</b>
1.	Arzneimittel-Vormischungen zur veterinär- medizinischen Anwendung (Präadmixa ad alimenta medicata ad usum veterinarium) . . . . .	677
2.	Flüssige Zubereitungen zum Einnehmen (Praeparationes liquidae peroraliae) . . . . .	677
3.	Flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung (Praeparationes liquidae ad usum dermicum) . . . . .	678
4.	Flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung am Tier (Praeparationes liquidae veterinariae ad usum dermicum) . . . . .	679
5.	Granulate (Granulata) . . . . .	679
6.	Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung (Praeparationes molles ad usum dermicum) . . . . .	680
7.	Kapseln (Capsulae) . . . . .	681
8.	Wirkstoffhaltige Kaugummis (Masticabilia gummis medicata) . . . . .	683
9.	Parenteralia (Parenteralia) . . . . .	683
10.	Pulver zum Einnehmen (Pulveres perorales) . . . . .	686
11.	Pulver zur kutanen Anwendung (Pulveres ad usum dermicum) . . . . .	686
12.	Wirkstoffhaltige Schäume (Musci medicati) . . . . .	686
13.	Stifte und Stäbchen (Styli) . . . . .	687
14.	Tabletten (Compressi) . . . . .	687
15.	Wirkstoffhaltige Tampons (Tamponae medicatae) . . . .	690
16.	Transdermale Pflaster (Emplastra transcutanea) . . . .	690
17.	Zubereitungen für Wiederkäuer (Praeparationes intraruminales) . . . . .	691
18.	Zubereitungen in Druckbehältnissen (Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu) . .	691
19.	Zubereitungen zum Spülen (Praeparationes ad irrigationem) . . . . .	692
20.	Zubereitungen zur Anwendung am Auge (Ophthalmica) . . . . .	692
21.	Zubereitungen zur Anwendung am Ohr (Auricularia) . . . . .	694
23.	Zubereitungen zur intramammären Anwendung für Tiere (Praeparationes intramammariae ad usum veterinarium) . . . . .	697

24. Zubereitungen zur nasalen Anwendung (Nasalia) . . . . 698

25. Zubereitungen zur rektalen Anwendung (Rectalia). . . . 699

26. Zubereitungen zur vaginalen Anwendung (Vaginalia) . . 701

27. Zubereitungen zur intrauterinen Anwendung  
für Tiere (Preparationes intra-uterinae ad usum  
veterinarium). . . . . 702

28. Zubereitungen zur Anwendung an der  
Mundschleimhaut (Preparationes buccales) . . . . . 704

**Weiterführende Literatur . . . . . 707**

**Nachweis der Abbildungen und Tabellen . . . . . 711**

**Sachregister . . . . . 713**