

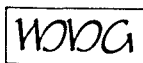
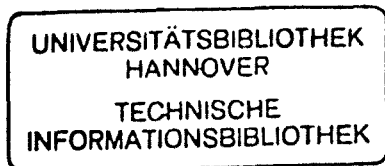
# Qualität pflanzlicher Arzneimittel

Prüfung und Herstellung –  
Anforderungen bei der Zulassung

(APV-Kurs „Qualität pflanzlicher Arzneimittel“  
vom 10.–12. November 1982 in Darmstadt)

Herausgegeben von  
Apotheker Dr. rer. nat. Günther Hanke  
Einhorn-Apotheke, Heilbronn

Mit 38 Abbildungen und 5 Tabellen



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1984

# Inhaltsverzeichnis

<b>I. Einführung</b> (Günther Hanke) .....	17
<b>II. Pflanzliche Arzneimittel aus medizinischer und pharmakologischer Sicht</b> (Günther Vogel) .....	19
1. Sonderstellung pflanzlicher Arzneimittel .....	19
2. Definition eines Phytopharmakons .....	20
3. Situation der Phytopharmaka .....	20
4. Heilpflanzen in Lehrbüchern .....	22
5. Bedeutung der Phytopharmaka .....	22
6. „Schnullerpharmakologie“ .....	23
7. Theorie und Praxis .....	24
8. Nachweis der Wirksamkeit .....	26
9. Mehrfrontenkampf .....	28
10. Zusammenfassung .....	29
<b>III. Arzneimittel – nach dem Gesetz alle gleich?</b> (Karl Feiden) .....	31
1. Arzneimittelbegriff .....	31
2. Unterschiedliche Regelungen .....	31
3. Pluralität der Therapierichtungen .....	32
4. Nachzulassung .....	33
5. Zusammenfassung .....	34
<b>IV. Qualitätssicherung pflanzlicher Arzneimittel – Anforderungen an die Zulassung</b> (Friedrich-Wilhelm Hefendehl, Carola Lander) .....	35
1. Dreiecksverhältnis Arzneimittelgesetz – Antragsteller – Bundesgesundheitsamt .....	35
2. Grundlegende Anforderungen an Zulassungsunterlagen .....	36
3. Qualität – Wirksamkeit – Unbedenklichkeit .....	37
4. Bedeutung der Begleitstoffe in Drogen und Drogenzubereitungen .....	38
5. Festlegung der Qualität durch den Antragsteller durch Art und Weise der beanspruchten Deklaration .....	39
6. Angabe von Gehaltsspannen – Angabe eines Absolutwertes ....	40
7. Standardisierung und Normierung .....	40
8. Auswahl und Bedeutung von Leitsubstanzen bei der Festlegung von Identität, Gehalt und Haltbarkeit .....	42
9. Qualitätssicherung durch das Herstellungsverfahren .....	44
10. Gehalt von wertbestimmenden Drogeninhaltsstoffen/Leitsubstanzen während der projektierten Haltbarkeitsperiode .....	48

11. Reinheitsprüfungen an Drogen und Drogenzubereitungen .....	51
a) Pflanzenbehandlungsmittel .....	51
b) Mikrobiologischer Status von Phytopharmaka .....	53
12. Zusammenfassung .....	55
<b>V. Standardzulassung von pflanzlichen Arzneimitteln (Rainer Braun) ..</b>	<b>56</b>
1. Einleitung .....	56
2. Arzneimittelauswahl und Entwicklung einer Verordnung .....	57
3. Monographieaufbau .....	58
4. Teemonographien .....	61
5. Kennzeichnung .....	62
6. Packungsbeilage .....	63
7. Nutzung von Standardzulassungen .....	64
<b>VI. Pflanzliche Ausgangsmaterialien (Max Wichtl) .....</b>	<b>65</b>
1. Heterogenes Ausgangsmaterial .....	65
2. Was ist Qualität .....	66
3. Einflüsse auf die Qualität .....	67
3.1 „Chemodeme“, „chemische Rassen“ .....	67
3.2 Umweltfaktoren .....	70
3.3 Art der Drogengewinnung .....	71
4. Festlegung von Grenzwerten .....	75
5. Leitsubstanzen .....	76
6. Anbau von Arzneipflanzen .....	77
7. Schlußbetrachtung .....	79
<b>VII. Entkeimung und Entwesung von Drogen (Walter Hameister) .....</b>	<b>81</b>
1. Einleitung .....	81
2. Mikrobiologische Befunde an Drogen .....	82
3. Mikrobiologie des Aufgusses .....	83
4. Reduzierung von Keimen in Drogen .....	86
4.1 Trockene Hitze .....	86
4.2 Feuchte Hitze .....	86
4.3 Behandlung mit ionisierenden Strahlen .....	86
4.4 Behandlung mit Ethylenoxid .....	88
5. Zusammenfassung .....	91
<b>VIII. Eingangskontrolle von Arzneipflanzen (Astrid Nagell) .....</b>	<b>94</b>
1. Visuelle Kontrollen .....	94
2. Musterzug .....	95
3. Einteilung der Rohstoffe .....	96
4. Beispiele aus der Praxis .....	98
5. Analytik .....	98
5.1 Fremde Bestandteile .....	98

5.2 Pflanzenschutzmittel .....	99
5.3 Schwermetalle .....	100
5.4 Mikrobiologie .....	100
5.5 Gehaltsbestimmung .....	101
<b>IX. Qualitative und quantitative analytische Bestimmungsmethoden der Monodrogen (Dietrich Frohne) .....</b>	<b>103</b>
1. Einleitung .....	103
2. Qualitative analytische Bestimmungsmethoden .....	104
2.1 Solanaceen-DC .....	104
2.2 DC von flavonoidhaltigen Drogen .....	105
2.3 Beschränkung auf einfache Methoden .....	105
2.4 Chromatographische Trennprozesse .....	106
3. Quantitative analytische Bestimmungsmethoden .....	107
3.1 Bitterdrogen .....	107
3.2 Saponindrogen .....	108
3.3 Anthraglykosid- und Digitaloiddrogen .....	109
3.4 Drogen mit ätherischen Ölen .....	110
<b>X. Analytik der pflanzlichen Arzneimittel (Manfred Steinigen) .....</b>	<b>115</b>
1. Einleitung .....	115
2. Identität .....	116
3. Reinheit .....	116
4. Gehalt .....	117
5. Haltbarkeit .....	118
6. Praktische Beispiele .....	118
6.1 Einzelstoffzubereitungen .....	119
6.2 Mehrstoffzubereitungen .....	120
6.3 Vielstoffgemische .....	123
7. Künftige Entwicklung .....	124
<b>XI. GMP und Validation bei der Herstellung von Pflanzenextrakten (Peter Patt) .....</b>	<b>126</b>
1. Vorbemerkungen .....	126
2. Stoffbegriffe .....	127
3. Sicherung der Qualität .....	128
4. Aus der Praxis .....	130
4.1 Die Rohstoffe .....	130
4.2 Ausfertigung der Arbeitspapiere .....	130
4.3 Die Herstellung .....	131
4.3.1 Zerkleinern und Mahlen .....	131
4.3.2 Extrahieren .....	131
4.3.3 Eindampfen der Miszella .....	132
4.3.4 Abfertigung eines Spissum-Extraktes .....	132

4.3.5	Abfertigung eines Siccum-Extraktes .....	132
4.4	Qualitätskontrolle .....	133
4.5	Lagerung und Versand .....	134
4.6	Rückverfolgung .....	134
5.	Schlußbetrachtung .....	134
<b>XII.</b>	<b>Qualitätssicherung durch die Produktion (Alfons Moosmayr) .....</b>	<b>136</b>
1.	Einleitung .....	136
2.	Hauptteil .....	138
2.1	Qualitätssicherung bei pflanzlichen Ausgangsprodukten .....	138
2.2	Qualitätssicherung bei der Herstellung von Pflanzenauszügen als Zwischenprodukte .....	140
2.3	Qualitätssicherung bei der Herstellung von Halbfertigarznei- mitteln und Fertigarzneimitteln .....	142
2.3.1	Was ist bei Phytopharmaka bemerkenswert (insbesondere bei den flüssigen)? .....	143
2.4	Dokumentation der Herstellung von Halbfertigware und Fertigarzneimittel .....	145
3.	Zusammenfassung .....	148
<b>XIII.</b>	<b>Qualitätssicherung in der Praxis (Ergebnisse von Arbeitsgruppen) (Günther Hanke) .....</b>	<b>150</b>
1.	Qualitätssicherung der Arzneipflanzen oder der Arzneimittel aus zerkleinerten Drogen .....	150
1.1	Arzneipflanzen als Einsatzstoffe (Rohstoffe) .....	150
1.2	Bezeichnung .....	150
1.3	Identität .....	151
1.4	Gehaltsbestimmungen .....	151
1.5	Reinheit .....	151
1.5.1	Mikrobiologische Reinheit .....	152
1.5.2	Rückstände .....	152
1.6	Fertigarzneimittel .....	153
1.7	Übergeordnete Probleme .....	153
2.	Qualitätssicherung bei Arzneimitteln aus extrahierten Drogen .....	154
2.1	Arbeitsgruppe Dr. Stumpf .....	154
2.1.1	Zielsetzung .....	155
2.1.2	Möglichkeiten zur Erreichung einer ausreichenden Qualität .....	155
2.1.3	Einstellung eines Extraktes .....	156
2.1.4	Bestimmung des Gehaltes und Standardisierung von Zube- reitungen aus Extrakten mit nichtbekannten Wirkstoffen ...	156
2.1.5	Prüfung der Haltbarkeit .....	157
2.2	Arbeitsgruppe Prof. Schilcher .....	157
2.2.1	Definition der Qualität .....	157
2.2.2	Definition der Qualitätskontrolle .....	157

2.2.3	Ziel .....	158
2.2.4	Möglichkeiten zur Erreichung einer ausreichenden Qualität ..	158
2.2.5	Anforderungen an die Ausgangsdrogen .....	158
2.2.6	Anforderungen an das Fertigprodukt .....	158
2.2.7	Reinheitsprüfung .....	158
3.	Qualitätssicherung in der Apotheke .....	159
3.1	Letzte Kontrollinstanz .....	160
3.2	Normierung der Prüfvorschriften .....	160
3.3	Mikrobiologische Prüfung .....	160
3.4	Gemeinschaftslabors? .....	161
4.	Qualitätssicherung bei Mehrstoffpräparaten .....	161
4.1	Arbeitsgruppe Dr. Reimann .....	161
4.1.1	Qualitätswesen .....	161
4.1.2	Schema einer Drogenmonographie .....	162
4.1.3	Verhältnismäßigkeit .....	164
4.1.4	Herstellung .....	165
4.1.4.1	Getrockneter wässriger Auszug .....	165
4.1.4.2	Destillationspräparat .....	166
4.1.4.3	Weingeistiger Auszug .....	166
4.1.5	Fingerprint-Chromatogramme .....	167
4.1.6	Problemlösungen .....	167
4.2	Arbeitsgruppe Dr. Dirscherl .....	168
4.2.1	Bedeutung des Herstellungsverfahrens .....	168
4.2.2	Erstattungspflicht der Krankenkassen .....	168
4.2.3	Vielstoffpräparate .....	168
4.2.4	Grenzwerte der Analytik .....	169
4.2.5	Ziel der Qualitätssicherung .....	169
<b>Sachregister</b> .....		<b>171</b>