

# 1 Grundlagen

## 1.1 Drogen und Drogenzubereitungen

Neben den Arzneibüchern können Angaben zur Nomenklatur von Pflanzendrogen gefunden werden in:

**Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen** HagerROM 2012.

Hier sind verzeichnet die Pflanzendrogen des DAB, des HAB, der Ph. Eur. und des DAC. Des Weiteren sind Drogen und Drogenzubereitungen aufgenommen, die häufiger vorkommen oder wegen der steigenden Beliebtheit von alten Kräuterbüchern auch für die Offizin wieder wichtiger geworden sind. Die deutschen Namen sind nach Möglichkeit den Arzneibüchern entnommen. Ansonsten wurde versucht, einen der geläufigeren Namen, der im Drogenhandel verwendet wird, aufzunehmen. Dem deutschen Namen wurde der lateinische Name in alter und in neuer Schreibweise zugeordnet.

Hier muss darauf hingewiesen werden, dass für viele Drogen mehrere deutsche Namen gebräuchlich sind. Zudem wird bei einigen deutschen Namen in verschiedenen Gegenden eine andere Droge verwendet.

**Tab. 1-1** Drogen und Drogenzubereitungen

Deutsche Bezeichnung	Lateinische Bezeichnung, neue Schreibweise	Lateinische Bezeichnung, alte Schreibweise	Quelle
Ackerwindenkraut	Convolvuli herba	Herba Convolvuli	Hager
Adoniskraut	Adonidis herba	Herba Adonidis	DAB 2012
Adonistinktur	Adonidis tinctura	Tinctura Adonidis	EB 6
Agar	Agar	Agar	Ph. Eur. 7.0
Alantwurzelstock	Helenii rhizoma	Rhizoma Helenii	EB 6
Allylsenföl	Alliyls isothiocyanas	Oleum Sinapis	DAB 7
Eingestellter Aloe-trockenextrakt	Aloes extractum siccum normatum	Extractum Aloes siccum normatum	Ph. Eur. 7.0
Aloetinktur	Aloes tinctura	Tinctura Aloes	DAB 6
Ambra grisea	Ambra grisea	Ambra grisea	EB 6
Ameisenspiritus		Spiritus Formicarum	DAB 6
Ammi visnaga Früchte	Ammeos visnagae fructus	Fructus Ammi visnagae	DAC 2012
Anisölhaltige Ammoniaklösung	Ammonii hydroxidi solutio anisata	Liquor Ammonii anisatus	DAC 2012
Andornkraut	Marrubii herba	Herba Marrubii	DAC 2012, Ph. Eur. 7.0
Angelikatinktur	Angelicae tinctura	Tinctura Angelicae	EB 6
Angelikawurzel	Angelicae radix	Radix Angelicae	Ph. Eur. 7.0
Anis	Anisi fructus	Fructus Anisi	Ph. Eur. 7.0
Anisöl	Anisi aetheroleum	Oleum Anisi	Ph. Eur. 7.0
Apfelschalen	Pericarpium Piri mali	Mali silvestris pericarpium	
Arnikablüten	Arnicae flos	Flores Arnicae	Ph. Eur. 7.0
Arnikaöl	Arnicae aetheroleum	Oleum Arnicae	Hager
Arnikatinktur	Arnicae tinctura	Tinctura Arnicae	Ph. Eur. 7.0
Arnikawurzel	Arnicae radix	Radix Arnicae	ÖAB
Stinkender Asant	Asa foedita	Asa foedita gummiresina	DAB 6

Tab. 1-1 Drogen und Drogenzubereitungen (Fortsetzung)

Deutsche Bezeichnung	Lateinische Bezeichnung, neue Schreibweise	Lateinische Bezeichnung, alte Schreibweise	Quelle
Artischockenkraut	Cynarae scolymi herba	Herba Cynarae scolymi	Hager
Artischockenblätter	Cynarae folium		Ph. Eur. 7.0
Augentrostkraut	Euphrasiae herba	Herba Euphrasiae	DAC 2012
Avocadoöl	Avocado oleum	Oleum Avocado	DAC 2012
Bärlauch	Allii ursini herba	Allium ursinum	HAB 2010
Bärentraubenblätter	Uvae ursi folium	Folia Uvae ursi	Ph. Eur. 7.0
Baldriantrockenextrakt	Valerianum extractum hydroalcoholicum siccum	Extractum Valerianae fluidum	Ph. Eur. 7.0
Baldriantinktur	Valerianae trinctura	Tinctura Valerianae	Ph. Eur. 7.0
Ätherische Baldriantinktur	Valerianae tinctura aetheraeae	Tinctura Valerianae aetheraeae	DAB 6
Zusammengesetzte Baldriantinktur	Valerianae tinctura composita	Tinctura Valerianae composita	DRF
Baldrianwurzel	Valerianae radix	Radix Valerianae	Ph. Eur. 7.0
Baldriantrockenextrakt (wässrig-alkoholisch)	Valerianum extractum hydroalcoholicum siccum	Extractum valerianae siccum	Ph. Eur. 7.0
Baldriantrockenextrakt (wässrig)	Valerianum extractum aquosum siccum	Extractum valerianae siccum	Ph. Eur. 7.0
Bartflechte	Usneae barbata lichen	Usneae barbata	Hager
Basilikumkraut	Basilici herba	Herba Basilici	DAC 2012
Beifußkraut	Artemisiae herba	Herba Artemisiae	EB 6
Beinwellwurzel	Symphyti radix	Radix Symphyti	
Belladonnablätter	Belladonnae folium	Folia Belladonnae	Ph. Eur. 7.0
Eingestellter Belladonnablättertrockenextrakt	Belladonnae folii extractum siccum normatum	Extractum Belladonnae siccum normatum	Ph. Eur. 7.0
Eingestellte Belladonnatinktur	Belladonnae folii tinctura normata	Tinctura Belladonnae normata	Ph. Eur. 7.0
Benediktenkraut	Cnici benedicti herba	Herba Cardui benedicti	DAC 2012
Benzoe, Siam-Benzoe	Benzoe tonkinensis	Benzoe	Ph. Eur. 7.0
Benzoeschmalz	Adeps benzoatus	Adeps benzoatus	DAB 6
Benzoetinktur	Benzois tonkinensis tinctura	Tinctura Benzoes	Ph. Eur. 7.0
Berberitzenfrüchte	Berberis vulgaris e fructibus	Fructus Berberis	HAB 2010
Berberitzenwurzelrinde	Berberidis radices cortex	Cortex Berberidis radices	Hager
Bergamottöl	Bergamottae aetheroleum	Oleum Bergamottae	EB 6
Bertramwurzel	Pyrethri radices	Radix Pyrethri	Hager, EB 6
Besenginsterkraut	Sarothamni scoparii herba	Herba Sarothamni scoparii	DAC 2012
Betelnuss	Arecae semen	Semen Arecae	DAB 6
Bibergeil	Castoreum canadense	Castoreum canadense	Hager, EB 6

Tab. 1-1 Drogen und Drogenzubereitungen (Fortsetzung)

Deutsche Bezeichnung	Lateinische Bezeichnung, neue Schreibweise	Lateinische Bezeichnung, alte Schreibweise	Quelle
Bibernellwurzel	Pimpinellae radix	Radix Pimpinellae	Hager, DAB 6
Bilsenkraut	Hyoscyamus niger	Herba Hyoscyami niger	HAB 2010
Bilsenkrautöl	Hyoscyami oleum	Oleum Hyoscyami	DAB 6
Bingelkraut	Mercurialis herba	Herba Mercurialis	Hager
Birkenblätter	Betulae folium	Folia Betulae	Ph. Eur. 7.0
Birkenrinde	Betulae pedulae e cortice	Cortex Betulae	HAB, Hager
Birkenteer	Betulae pix	Pix betulina	DAB 6, Hager
Bitterfenchelöl	Foeniculi amari fructus aetheroleum	Oleum Foeniculi	Ph. Eur. 7.0
Bitterkleeblätter	Menyanthis trifoliatae folium	Folia Trifolii fibrini	Ph. Eur. 7.0
Bittermandelwasser	Benzaldehydcyanhydrini solutio	Aqua Amygdalarum amararum	DAB 6
Bittertee	Species amaricantes	Species amaricantes	ÖAB
Blasentee	Species urologicae	Species urologicae	ÖAB
Blasentee	Species anticysticae	Species anticysticae	Ph. Helv.
Blauholz	Haematoxyli lignum	Lignum Campechianum	Hager, EB 6
Blutwurzelsstock	Tormentillae rhizoma	Rhizoma Tormentillae	Hager, DAB 10
Bockshornsamensamen	Trigonellae foenugraeci semen	Semen Foenugraeci	Ph. Eur. 7.0
Bohnenhülsen	Phaseoli pericarpium	Fructus Phaseoli sine Semine	DAC 2012
Bohnenkraut	Saturejae herba	Herba Saturejae	Hager, EB 6
Boldoblätter	Boldi folium	Folia Boldo	Ph. Eur. 7.0
Boretschkraut	Boraginis herba	Herba Boraginis	Hager
Brechnuss	Strychni semen	Semen Strychni	Hager, DAB 6
Brechnussextrakt	Strychni extractum	Extractum Strychni	DAB 6
Brechnusstinktur	Strychni tinctura	Tinctura Strychni	DAB 6
Brechsirup	Sirupus emeticus	Sirupus emeticus	Ph. Helv.
Brechwurzelsirup	Ipecacuanhae sirupus	Sirupus Ipecacuanhae	DAB 6
Breitwegerichkraut	Plantaginis majoris herba	Herba Plantaginis majoris	Hager, EB 6
Brennnesselblätter	Urticae folium	Folia Urticae	Ph. Eur. 7.0
Brennnesselkraut	Urticae herba	Herba Urticae	DAC 2012
Brennnesselwurzel	Urticae radix	Radix Urticae	DAB 2012
Bruchkraut	Herniariae herba	Herba Herniariae	DAC 2012
Brunnenkressekraut	Nasturtii herba	Herba Nasturtii	EB 6
Brustpulver	Liquiritiae pulvis compositus	Pulvis Liquiritiae comp.	DAB 6
Brustsirup	Ipecacuanhae sirupus compositum	Sirupus Ipecacuanhae comp.	Ph. Helv.
Brusttee	Species pectorales	Species pectorales	ÖAB, DAB 6

Tab. 1-2 Konzentration und Dichte einiger Präparate und Chemikalien (Fortsetzung)

Quelle	Deutsche Bezeichnung/ Lateinische Bezeichnung	%-Gehalt (g/g)	Dichte bei Raumtemperatur	Formel
Ph. Eur. 7.0	Weinstein, Kaliumhydrogen- tartrat/Kalii hydrogentartras			$\begin{array}{c} \text{HCOH} \cdot \text{COOK} \\   \\ \text{HCOH} \cdot \text{COOH} \end{array}$
Ph. Eur. 7.0.	Weinsäure, Weinsteinsäure/ Acidum tartaricum	100		$\begin{array}{c} \text{HCOH} \cdot \text{COOH} \\   \\ \text{HCOH} \cdot \text{COOH} \end{array}$
Ph. Eur. 7.0	Wollfett, Wollwachs/ Adeps Lanae		0,945	
DAB 6	Zinnober, rotes; Quecksilber- sulfid/Hydrargyri sulfidum rubrum			HgS
Ph. Eur. 7.0	Zitronensäure; Citronensäure, wasserfrei/Acidum citricum anhydricum	100		C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>
Ph. Eur. 7.0	(Rohr-)Zucker, Saccharose/ Saccharum			C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
DAB 2012	Zuckersirup/Sirupus simplex	64	1,302–1,326	

<sup>1)</sup> Gehalt an Morphin

## 1.3 Rezeptur-Arzneimittel

### 1.3.1 Nomenklatur, Indikationsgebiet, Anwendungsweise, Normdosen

Die Liste enthält neben durchaus geläufigen Dingen zahlreiche Substanzen, die obsolet geworden sind. Nachdem aber immer wieder auch diese Substanzen verlangt werden, werden hier die – aus heutiger Sicht vielleicht obsolete – Indikationen und Dosierungsangaben gegeben. Gerade beim Rückgriff auf Dinge von früher ist es gut, wenn in der Apotheke qualifiziert Auskunft gegeben werden kann. Ausführliche Angaben zum Gebrauch zur Zeit unserer Vorfahren finden sich in den frühen Auflagen von „Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis“.

Die **Normdosen und Normkonzentrationen** sowie die Erläuterungen hierzu sind der Sammlung „Normdosen gebräuchlicher Arzneistoffe und Drogen“, erschienen bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, entnommen.

Die **Indikationsangaben** wurden der ABDA-Datenbank und Hagers Enzyklopädie entnommen. Die Standardzulassungen nennen die aktuellen und amtlich zugestandenen Indikationen. Die Meinung der Kommission E des BfArM wird fortlaufend in Form von zustimmenden Monographien und in sogenannten „Negativ-Monographien“ formuliert. Negativ-Monographien entstehen dann, wenn das der Kommission E bekannte wissenschaftliche Datenmaterial zur Erteilung einer Monographie nicht ausreicht oder wenn die Abwägung von Nutzen und Risiken eine medizinische Verwendung abzulehnen verlangt.

Die sonstigen Angaben sind als kurze Hinweise gedacht und können keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben.

Hinsichtlich der Dosierung **für Kinder** stehen die „Pädiatrischen Dosistabellen“, erschienen bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, zur Verfügung.

**Benutzte Abkürzungen:**

AT = Augentropfen

AS = Augensalbe

Inn. = Anwendungsweise zum innerlichen Gebrauch

Äuß. = Anwendungsweise zum äußerlichen Gebrauch

ND = Normdosis – Die „Normal-Dosis“, die im Einzelfall für die individuelle Bemessung der Dosis als Norm dienen und damit im ganzen Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit der Dosierung gewährleisten soll.

NK = Normkonzentration – Die Prozentsätze geben den Gehalt der jeweiligen Normkonzentration an diesem unverdünnten „100%igen“ Arzneimittel an (ganz unabhängig von dessen Gehalt an wirksamem Bestandteil). Somit besitzt z. B. die mit 10 % angegebene NK von Formaldehyd sol. (Pinselung) einen tatsächlichen Gehalt von 3,5 % Formaldehyd = 10 % von Formaldehyd sol. (35 %).

i. m. = intramuskulär

i. v. = intravenös

s. c. = subcutan

**Absinthii herba**, Wermut. Appetitanregend, verdauungsfördernd; gegen Magenkrämpfe, Blähungen, chronischen Darmkatarrh.

Inn.: ND 1,0 g auf 1 Tasse Aufguss

**Absinthii tinctura**, Wermuttinktur. Stomachikum.

Inn.: p. o. ND 1,0 g

**Acaciae flos** s. Pruni spinosae flos**Acaciae gummi**, Arabisches Gummi. Reizmilderndes Mittel bei Katarrhen der Atemwege und des Darms, als Geschmackskorrigens in Lösung, als Bindemittel für Tabletten, Emulsionen.

Inn.: ND 3,0 g (= 9,0 Mucilago gummi arabici)

Äuß.: rektal NK 15 %

**Acetanilid**, Antifebrin, Acetanilidum. Antipyretikum, Antineuralgikum.

Inn.: ND Einnahme 0,2 g

**Acetphenetidin** s. Phenacetin**Acetum**, Essig (6%ig).

Inn.: Als Zusatz für kühlende Getränke. – Bei Vergiftungen mit Alkalien 1 : 10 esslöffelweise, ND 2,0 g

Äuß.: NK Mundspülung 10 %. Kühlende Umschläge, Bäder 50 %

**Acetum aromaticum**, aromatischer Essig. Zu Waschungen und Umschlägen.

NK wie Acetum

**Acetum pyrolignosum rectificatum**, gereinigter Holzeisig (mindestens 5,4 % Essigsäure). Desinfiziens.

Äuß.: Waschungen und Vaginalspülungen. NK 10 %

**Acetum Sabadillae**, Sabadilleisig. Als Mittel gegen Kopfläuse (NK 100 %). Obsolet.**Acetum Scillae**, Meerzwiebeleisig, s. Bulbus Scillae**Acidum aceticum**, Acetum glaciale, Essigsäure, Eisessig (mindestens 99%ig). Als Ätzmittel bei Warzen.

Äuß.: NK 100 %

**Acidum aceticum dilutum**, verdünnte Essigsäure (30%ig).

Inn.: Einnahme 0,1 g

Äuß.: Bei Hautjucken, Nesselausschlag etc. Waschungen 10 %; als blutstillendes Mittel Pinselung 100 %

**Acidum acetylosalicylicum**, Acetylsalicylsäure. Weiße Kristallnadeln. Bei Influenza, Neuralgien, Rheuma, akutem und chronischem Gelenkrheuma, Gicht, Erkältungsfieber. Antipyretikum.

Inn.: Als Analgetikum: ND 0,5 g 3–4 × tägl. bei Erwachsenen. Bei rheumatischen Erkrankungen initial: 4000–5000 mg/d. Bei Thrombophlebitis initial: 3000 mg/d, dann 1500 mg/d mindestens 14 Tage lang; zur Thromboseprophylaxe: 100–800 mg/d;

Kinder: 1/2–1 J.: 50–100 mg, 1–3 J.: 100 mg, 4–6 J.: 200 mg jeweils als Einzeldosis bis zu 3 × tägl.

**Acidum agaricinicum** s. Agaricinum.

**Acidum amygdalicum**, Mandelsäure. Weißes Pulver. Harnantiseptikum.

Inn.: p. o. ND 3 g

**Acidum arsenicosum**, Arsenicum album, weißer Arsenik, arsenige Säure. Weißes Pulver.

Inn.: Bei Anämie, Rekonvaleszenz, Hautkrankheiten, Neuralgien, Leukämien und malignen Geschwülsten. ND 0,001 g

**Acidum ascorbicum** s. Vitamin C

**Acidum benzoicum**, Benzoesäure. Weiße Schuppen.

Inn.: Als Expektorans. ND 0,1 g

Äuß.: Desinfiziens. NK Mundspülung 1 %, Hautsalbe 1 %

**Acidum boricum**, Borsäure. Farblose Kristalle. Desinfiziens. Anwendung obsolet. Laut Bescheid des Bundesgesundheitsamts vom 25.07.1983 wurden die Zulassungen für borsäurehaltige Arzneimittel zum 01.01.1984 widerrufen. Gegenwärtig davon ausgenommen sind: Heilwässer und die daraus gewonnenen Salze; ophthalmologische Zubereitungen, die Borsäure bzw. deren Salze zur Pufferung und/oder Isotonisierung enthalten; Arzneimittel, die Borsäure bzw. deren Ester oder Salze in homöopathischer Verdünnung bzw. in Form von Phenylmercuriborat oder Phenylquecksilber (2-Dihydrogenborat) enthalten, soweit in diesen Fällen die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch zugeführten Bormengen die Größenordnung der für Trinkwasser zugeschlagenen Richtmengen nicht überschreiten. Gegen diese Anordnung spricht nicht, dass Borsäure in kosmetischen Mitteln verwendet werden darf.

**Acidum boricum solutum**, Borwasser (3%ig) s. Acid. boricum

**Acidum camphoricum**, Kampfersäure. Farblose Blättchen.

Inn.: ND 0,5 g gegen Nachtschweiß 2 Stunden vor dem Schweißeintritt

Äuß.: Zu Pinselungen der Nase, des Rachens und Kehlkopfes in 0,53 %-Lösung in verdünntem Alkohol. NK Schleimhautspülung 1 %

**Acidum carbolicum** (crystallisatum) s. Phenol

**Acidum carbolicum crudum** s. Cresolum crudum

**Acidum carbolicum liquefactum** s. Phenolum liquefactum

**Acidum chromicum**, Chromsäure. Rote, zerfließliche Kristalle. Ätzmittel bei Warzen. Stoff gilt nach § 5 Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG) als bedenklich und darf nicht abgegeben werden.

Äuß.: Geschwüre NK 8 %; bei Mundaffektionen 5–10 %; Schleimhautpinselung NK 1 %; Pinselung NK 5 % bei Fußschweiß, einmal aufpinseln, evtl. nach einer Woche nochmals (Nierengift!)

## 3 Rezeptur

### 3.1 Allgemein

Rezepturarzneien werden in der Apotheke hauptsächlich aufgrund von Verschreibungen angefertigt. Bevor die Herstellung einer Rezepturарznei erfolgen kann, müssen verschiedene Anforderungen erfüllt sein:

Grundsätzlich gilt bei der Anfertigung von Rezepturen, bei geringsten Unklarheiten (z. B. schlechter Lesbarkeit, nicht eindeutigen oder unklaren Formulierungen, oder möglicherweise obsoleten Rezepturen), einen erfahrenen Kollegen zu Rate zu ziehen (selbstredend niemals vor dem Publikum), beim zuständigen Arzt Rücksprache zu halten oder bei bestehenden Zweifeln die Rezeptur nicht anzufertigen.

Die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) schreibt im § 7 (Rezeptur) vor: „Enthält eine Verschreibung einen erkennbaren Irrtum, ist sie unleserlich oder ergeben sich sonstige Bedenken, so darf das Arzneimittel nicht hergestellt werden, bevor die Unklarheit beseitigt ist [...].“ Auch bei Einzelherstellung ohne Verschreibung ist jede Unklarheit zu beseitigen.

Neben der anzufertigenden Rezeptur, muss das gesamte Rezept auf Vollständigkeit geprüft werden (siehe hierzu auch § 2 der AMVV):

- Sind im Personalienfeld die erforderlichen Angaben zur Krankenkasse bzw. zum Kostenträger gemacht (Bezeichnung der Krankenkasse, Kassen-Nr.), sowie zum/zur Versicherten (Name und Geburtsdatum, Versichertennummer und Versichertenstatus)?
- Ist das Ausstellungsdatum angegeben?
- Sind Angaben zur Betriebsstättennummer (BSNR) und zur jeweiligen individuellen Arztnummer (LANR) gemacht?
- Trägt das ausgestellte Rezept Name und Berufsbezeichnung des Arztes, Adresse, Vertragsarztstempel und Unterschrift des Arztes?
- Sind bei BtM-Rezepten entsprechende Vorschriften beachtet?
- Weiterhin ist nachzuprüfen, ob die Höchstgaben für die jeweiligen Arzneimittel sowie ggf. BtM-Arzneimittel nicht überschritten sind. Die Einzelhöchstgaben (EHG) sowie Tageshöchstgaben (THG) für die gebräuchlichsten Arzneimittel sind in ►Kap. 17 zu finden, die gängigen Normdosen im ►Kap. 1.3.
- Bei Arzneimitteln, die in der Apotheke hergestellt wurden, ist eine Gebrauchsanweisung anzugeben.

Spezielle Vorsicht ist bei Verordnungen für Kinder angebracht.

Im medizinischen Sprachgebrauch unterscheidet man allgemein folgende Altersangaben:

- Säugling: Bis Ende des 12. Lebensmonats.
- Kleinkind: Beginn des 2. bis Ende des 5. Lebensjahres.
- Schulkind: Vom 6. bis 14. Lebensjahr.
- Jugendliche: Vom 15. bis 18. Lebensjahr.
- Erwachsene: Ab dem 18. Lebensjahr.

#### 3.1.1 Anforderungen zur Herstellung von Rezeptur-arzneimitteln

Definition: Nach § 1a Absatz 8 ApBetrO ist ein Rezepturarzneimittel „ein Arzneimittel, das in der Apotheke im Einzelfall auf Grund einer Verschreibung oder auf sonstige Anforderung einer einzelnen Person und nicht im Voraus hergestellt wird.“

Dieses Rezepturarzneimittel „ist nach einer vorher erstellten schriftlichen Herstellungsanweisung herzustellen,(...) Die Herstellungsanweisung muss mindestens Festlegungen treffen

1. zur Herstellung der jeweiligen Darreichungsform einschließlich der Herstellungstechnik und der Ausrüstungsgegenstände,
2. zur Plausibilitätsprüfung (...),
3. zu primären Verpackungsmaterialien und zur Kennzeichnung,
4. zu Inprozesskontrollen, soweit diese durchführbar sind,
5. Zur Vorbereitung des Arbeitsplatzes sowie
6. Zur Freigabe und zur Dokumentation.“

(vgl. § 7 Absatz 1a ApBetrO)

Eine wichtige und zentrale Rolle nimmt die Plausibilitätsprüfung ein.

### Plausibilitätsprüfung

Folgendes muss die Plausibilitätsprüfung laut § 7 Absatz 1b ApBetrO insbesondere berücksichtigen:

1. die Dosierung,
2. die Applikationsart,
3. die Art, Menge und Kompatibilität der Ausgangsstoffe untereinander sowie deren gleichbleibende Qualität in dem fertig hergestellten Rezepturarzneimittel über dessen Haltbarkeitszeitraum, sowie
4. die Haltbarkeit des Rezepturarzneimittels

In einer Herstellungsanweisung müssen innerhalb der Plausibilitätsprüfung

1. die Applikationsart (Manche Wirk- und Hilfsstoffe sind für bestimmte Anwendungen/Applikationsorte ungeeignet),
2. die Inhaltsstoffe nach Art und Menge (sowohl Wirkstoffe, als auch Hilfsstoffe),
3. die Konzentration/Dosierung,
4. der pH-Wert (Stabilität der Wirk-, und Hilfsstoffe),
5. die Unbedenklichkeit (nach § 5 Absatz 1 AMG ist es „verboten, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen oder bei einem anderen Menschen anzuwenden“) (► Kap. 1.3.2),
6. die Stabilität (kann beeinflusst werden durch: z. B. pH-Wert, Licht-, Hydrolyse-, und Oxidationsempfindlichkeit, Grenzflächenaktivität, Hygroskopizität),
7. die Kompatibilität,
8. die Isotonisierung,
9. die Konservierung,
10. und die Aufbrauchsfrist

berücksichtigt werden (siehe auch Ziegler AS. Plausibilitäts-Check Rezeptur. 3. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2015).

Ergeben sich aus der Plausibilitätsprüfung Unklarheiten, muss zur Problemlösung Rücksprache mit dem verordnenden Arzt gehalten werden. Am besten bieten Sie dem Arzt bereits konkrete Lösungsvorschläge an. Das Ergebnis der Rücksprache und die Konsequenz sind zu dokumentieren.

Die Plausibilitätsprüfung ist von einer/m Apotheker(in) oder einer zur Vertretung berechtigten Person zu dokumentieren. Die Durchführung, sowie die Abschlussbewertung sind durch eigenhändige Unterschrift der Prüferin/des Prüfers zu bestätigen.

### 3.1.2 Behältnisse

Hier schreibt die ApBetrO in § 13 vor: „Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur primäre Verpackungsmaterialien verwendet werden, die gewährleisten, dass die Arzneimittel vor physikalischen, mikrobiologischen oder chemischen Veränderungen geschützt sind und die daher für die beabsichtigten Zwecke geeignet sind“.



Eine Wiederverwendung von Abgabebehältnissen muss im Einzelfall unter Berücksichtigung der Arzneimittelqualität und -sicherheit entschieden werden. Aus Gründen der Hygiene und der Arzneimittelsicherheit sollte sich der Apotheker jedoch gegen eine Wiederverwendung von Rezepturbehältnissen aussprechen.

Bei der Auswahl geeigneter Gefäße kann man auch die Leitlinien der Bundesapothekerkammer als Hilfestellung heranziehen. Der pharmazeutische Bedarfshandel bietet ein großes Angebot an Gefäßen, deren Qualität durch ein entsprechendes Prüfzertifikat belegt ist.

Spezielle Dosier- und Applikationshilfen sind u. a. bei flüssigen Zubereitungen zur oralen Einnahme erforderlich, sowie für spezielle Anwendungsarten, z. B. für Nasensprays.

Um eine Gefährdung von Kindern auszuschließen, sind bei Rezepturen mit hohem Gefährdungspotenzial kindergesicherte Behältnisse und Verschlüsse zu wählen – bei Take-home-Substitutionsarzneimitteln (siehe Betäubungsmittelverschreibungsverordnung BtMVV) sind diese gar zwingend vorgeschrieben. Als allgemeingültige Regel gilt auch, dass lichtempfindliche Stoffe und Zubereitungen in braunes Glas gehören.

Weiterhin sollte man, um unliebsame Überraschungen zu vermeiden, bei der Wahl der Gefäße das spezifische Gewicht der Flüssigkeiten im Auge behalten. So ist für ethanolhaltige Flüssigkeiten (z. B. Tinkturen) und dgl. (Methanol, Aceton, Toluol) im Allgemeinen ein größeres Glas zu wählen als das Gewicht angibt (bspw. ist für 100 g Ethanol 96 % eine 100-ml-Flasche nicht ausreichend). Andererseits passen 100 g Chloroform in eine 75-g-Flasche.

### 3.1.3 Flüssige Arzneien

#### Allgemeine Regeln


Flüssige Zubereitungen sollten generell in durchsichtigen Gefäßen zubereitet werden. So kann man besser beobachten, ob alle Bestandteile gelöst sind bzw. ob man eine wirklich homogene Mischung erreicht hat. Aufbewahrt werden sollten Liquida jedoch vorzugsweise in Braunglasflaschen. Hierbei ist eine möglichst quantitative Überführung vom Herstellungs- ins Aufbewahrungsgefäß anzustreben.

Werden wasserhaltige Rezepturen im Rahmen des Herstellungsprozesses erhitzt, muss das verdampfte Wasser anschließend ergänzt werden. Der Lösungsvorgang kann im Allgemeinen durch Anwendung von Wärme begünstigt werden. Diese Vorgehensweise ist aber nur im Einzelfall bei besonders schlecht löslichen Stoffen begründet.

Wasser bedeutet bei der Herstellung von Rezepturarzneien stets gereinigtes, keimfreies Wasser. Nach Vorschrift (Ph. Eur.) erhitzt man demineralisiertes Wasser fünf Minuten zum Sieden, anschließend ist das Wasser in einem geschlossenen Gefäß aufzubewahren und 24 Stunden verwendbar.

Ist eine Rezeptur ausschließlich zur äußerlichen Anwendung bestimmt, ist dies unbedingt auf dem Etikett zu vermerken, etwa durch Hinweise wie „äußerlich“ oder „nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt“.

Stark riechende oder flüchtige Inhaltsstoffe sind der Rezeptur erst ganz am Schluss zuzugeben, so vermeidet man eine unnötige Geruchsbelästigung während der Herstellung und Verluste durch Abdampfen etc.

Für Arzneien, die Ethanol enthalten, gilt nach der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV), dass der Alkoholgehalt in Volumenprozent immer dann auf dem Etikett anzugeben ist, wenn die Rezeptur für die innere Anwendung bestimmt ist und der Alkoholgehalt einer Einzeldosis mehr als 0,05 g beträgt. Der vorgeschriebene Wortlaut ist  Tab. 3.1 zu entnehmen. Bei Injektions- und Infusionslösungen sowie bei Mund- oder Rachendesinfektionsmitteln deren Ethanolgehalt in der maximalen Einzelgabe nach der Dosierungs-

anleitung mindestens 0,05 g beträgt, ist unabhängig vom Ethanolgehalt der Hinweis „Enthält ... Vol.-% Alkohol.“ aufzubringen.

**Tab. 3-1** Ethanolwarnhinweise für flüssige Zubereitungen zur oralen Einnahme nach AMWarnV

Maximale Einzelgabe nach der Dosierungsanleitung enthält	Aufzubringender Warnhinweis
0,05 g bis 0,5 g Ethanol	Enthält ... Vol.-% Alkohol.
über 0,5 g bis 3,0 g Ethanol	<b>Warnhinweis:</b> Dieses Arzneimittel enthält ... Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme bis zu ... g Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten, Schwangeren und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.
über 3,0 g Ethanol	<b>Warnhinweis:</b> Dieses Arzneimittel enthält ... Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme bis zu ... g Alkohol zugeführt. Vorsicht ist geboten. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Hirngeschädigten, Schwangeren und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden. Im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden.

Werden einer Rezeptur Konservierungsmittel zugesetzt, müssen diese im Einzelnen mit chemischer Bezeichnung und Gehalt auf dem Etikett angegeben sein.

Weiterhin müssen auf dem Etikett stets die für die Rezeptur gültigen Aufbewahrungsfristen angegeben werden. Diese betragen nach NRF für flüssige unkonservierte Zubereitungen eine Woche, für konservierte Zubereitungen sechs Monate. Bei bestimmten Rezepturen kann eine davon abweichende Aufbewahrungsfrist angegeben sein.

Bei der Abgabe von Rezepturen in Mehrdosenbehältnissen müssen in Apotheken entsprechende Dosierhilfen mit abgegeben werden. Dies kann durch Verwenden einer Tropfflasche, Mitgabe eines Messlöffels oder einer Messkappe erfolgen.

Zugelassene Hilfsstoffe sind Lösungsvermittler, Stabilisatoren, antimikrobielle Substanzen, Antioxidanzien, Puffersubstanzen, viskositäts erhöhende Stoffe, Aromastoffe, Geschmackskorrigenzien sowie zugelassene Süß- und Farbstoffe.

## Lösungen (Solutiones)

Unter dem übergeordneten Begriff „Lösungen“ versteht man flüssige Arzneiformen mit den unterschiedlichsten Indikationen, sowohl zur internen als auch zur externen Anwendung.

Vorteile sind die meist problemlose Herstellung; bei oraler Anwendung zudem die meist schnelle Resorption und die individuelle Dosierbarkeit.

Nachteilig sind im Vergleich zu festen Darreichungsformen die meist geringere Haltbarkeit, eine größere Gefahr von chemischen Instabilitäten und Inkompatibilitäten sowie die Dosierungsungenauigkeit nach Abfüllung in Mehrdosenbehältnissen.

Bei Lösungen unterscheidet man Mischungen aus zwei miteinander mischbaren Flüssigkeiten und Auflösungen von Feststoffen in Flüssigkeiten.

## Mischungen

**Arbeitsgeräte:** Waage, Becherglas, Glasstab, Abgabegefäß.

Mischungen aus zwei miteinander mischbaren Flüssigkeiten werden durch einfaches Wiegen hergestellt – durch Abmessen der Milliliter bei Flüssigkeiten anstelle der verordneten Grammmzahl ergäben sich wegen der unterschiedlichen Dichten ganz andere Mengenverhältnisse.

Auch das Abzählen von Tropfen ist nur dann gestattet, wenn es ausdrücklich vorgeschrieben ist oder aber keine andere Möglichkeit besteht. In diesem Fall sind aber unbedingt der Normaltropfenzähler der Ph. Eur. und entsprechende Arzneimitteltabellen (►Kap. 16) zu Hilfe zu nehmen.

Reagenzienvorschriften, die hingegen in Volumeneinheiten formuliert sind, müssen mit Volumen-Messgeräten zubereitet werden.

Grundsätzlich gilt bei der Herstellung von Mischungen, mit der kleinsten Menge zu beginnen (Bessere Verteilung möglich, Genauigkeit der Waage bei geringerer Belastung größer).

Ausnahmen stellen leicht flüchtige Flüssigkeiten wie ätherische Öle dar, die der Rezeptur am Schluss zugesetzt werden, oder auch stark riechende Flüssigkeiten, wie z. B. Ammoniaklösung.

## Auflösungen

**Arbeitsgeräte:** Waage, Becherglas, Glasstab, Löffel, Magnetrührer mit Magnetrührkern, evtl. Kartenblätter, Mörser, Pistill, Abgabegefäß.

Grundsätzlich gilt, dass die Lösungsgeschwindigkeit von Feststoffen mit steigender Oberfläche des Arzneistoffes wächst, sowie mit steigender Löslichkeit der Substanz. Die Löslichkeit der meisten Arzneistoffe steigt wiederum mit zunehmender Temperatur.

Um eine bessere Löslichkeit der Arzneistoffe zu erreichen, sind deshalb zwei Operationen vorzunehmen: Schaffung einer großen Oberfläche durch Zerkleinern der aufzulösenden Substanz, sowie Erhöhung der Temperatur des Lösungsmittels, soweit die Stabilität aller Komponenten dies zulässt.

Als Faustregel gilt außerdem, dass Stoffe, die in Wasser löslich sind, meist schlecht oder gar nicht in anderen Lösungsmitteln (z. B. Aceton, Ether, Benzin, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Spiritus) löslich sind und umgekehrt.

## Emulsionen

**Arbeitsgeräte:** Waage, Löffel, Fantaschale und Pistill, Kartenblätter, Homogenisierapparat, Abgabegefäß.

Unter einer Emulsion versteht man ein fein verteiltes Gemisch zweier normalerweise nicht mischbarer Flüssigkeiten ohne sichtbare Entmischung. Eine Flüssigkeit (Phase) bildet kleine Tröpfchen, die in einer anderen Flüssigkeit verteilt sind.

Bei Emulsionen aus Wasser und Öl unterscheidet man Wasser-in-Öl-Emulsionen (W/O-Emulsionen) und Öl-in-Wasser-Emulsionen (O/W-Emulsionen). Die Phase, die Tröpfchen bildet, nennt man innere Phase oder auch disperse Phase. Die Phase, in der die Tröpfchen „schwimmen“ wird äußere Phase oder kontinuierliche Phase genannt. Emulsionen gehören zu den dispersen Systemen, und unterscheiden sich von Gemischen mischbarer Flüssigkeiten, wie z. B. Ethanol und Wasser. Emulsionen sind in der Regel trübe, milchige Flüssigkeiten. Ein weiterer wichtiger Bestandteil von Emulsionen ist der Emulgator, der die Bildung von Tröpfchen erleichtert und einer Entmischung (Phasentrennung) entgegenwirkt.

Um die für die Emulgierung benötigte Arbeit in das Medium einzutragen, gibt es eine Reihe von verschiedenen Methoden. Für die Apothekenpraxis spielen

vor allem Rotor-Stator-Systeme wie Fantaschale und Pistill, Rührwerke, Schüttler, Emulgierzentrifugen und Kolloidmühlen eine wichtige Rolle. Signatur „Vor Gebrauch schütteln“ nicht vergessen!

## Suspensionen

**Arbeitsgeräte:** Waage, Becherglas, Löffel, Glasstab, Fantaschale und Pistill, Dreivalzenstuhl, Kartenblätter, Abgabegefäß.

Suspensionen sind heterogene Mischungen aus einer Flüssigkeit, die als Träger fungiert, und darin suspendierten, unlöslichen Partikeln, z. B. Arzneistoffen. Die Nichtmischbarkeit führt zum Absinken der Teilchen durch die Gravitation. Suspensionen sind daher makroskopisch gesehen nur dann homogen, wenn sie leicht und rasch aufschüttelbar sind.

Bei der Herstellung von Suspensionen ist der Feststoff mit etwas Flüssigkeit im Mörser anzureiben, dann nach und nach mehr Flüssigkeit zugeben. Den Ansatz evtl. zur weiteren Homogenisierung durch einen Dreivalzenstuhl geben. Suspensionen zur kutanen Anwendung werden oft auch als Schüttelmixtur oder Lotio bezeichnet (z. B. Zinkoxidschüttelmixtur). Schüttelmixturen dürfen ein Sediment aufweisen, müssen aber für die Entnahme einer homogenen Menge gut aufschüttelbar sein.

Suspensionen sind mit der Etikettierung „Vor Gebrauch schütteln“ zu versehen.

## Sirupe

Sirupe sind dickflüssige, konzentrierte Lösungen, die durch Kochen oder andere Techniken aus zuckerhaltigen Flüssigkeiten wie Zuckerwasser, Zuckerrübensirup, Fruchtsäften oder Pflanzenextrakten gewonnen werden. Durch ihren hohen Zuckergehalt sind sie unter Luftabschluss auch ohne Kühlung lange haltbar.

Für die Apothekenpraxis spielt besonders Sirupus Simplex (Einfacher Sirup) eine wichtige Rolle. Sirupus simplex bezeichnet im pharmazeutischen Bereich eine Zubereitung aus gereinigtem Wasser und Haushaltszucker. In Arzneibüchern oder Rezeptursammlungen gibt es diverse Herstellungsvorschriften für Sirupus Simplex, die aber letztendlich alle eine Zubereitung aus etwa 1/3 Wasser und 2/3 Zucker darstellen. Der Gehalt von 64 Gew.-% Zucker und 36 % Wasser wird z. B. von der Formelsammlung „Standardrezepturen SR“ vorgeschrieben und vom DAB 6.

Sirupus simplex wird als Trägerflüssigkeit für andere Sirupe, z. B. zur Herstellung von Hustensäften angewendet. Der fertige Sirup sollte bei Raumtemperatur gelagert werden. Bei zu niedriger Temperatur, etwa im Kühlschrank, scheidet sich der Zucker in Form von Kristallen ab und leitet ein Kristallwachstum ein.

## Zubereitungen zur nasalen Anwendung (Nasalia)

**Benötigte Arbeitsgeräte:** Becherglas mit Glasstab (tariert), Magnetrührer mit Magnetkern (tariert), Uhrglas oder Alufolie zum Abdecken, Löffel.

Im Arzneibuch werden Nasentropfen, flüssige Nasensprays und Nasenspüllösungen der Monografie „Zubereitungen zur nasalen Anwendung“ zugeordnet. Nasentropfen sind wässrige oder ölige Darreichungsformen, die als Lösungen, Suspensionen oder Emulsionen zur meist lokalen, in seltenen Fällen auch systemischen Wirkung, verwendet werden. Wässrige Zubereitungen sind öligen Präparaten wegen der geringeren Beeinflussung der Ziliartätigkeit weit überlegen. Nach Überprüfung der Verordnung (Dosierung, Kompatibilität und Unbedenklichkeit) und vorbereitenden Maßnahmen kann mit der Herstellung der Rezeptur begonnen werden.

Zur Vermeidung von Reizungen der Nasenschleimhaut sollten wässrige Nasentropfen und Nasensprays in der Regel isoton und euhydrisch sein, Sterilität

ist dagegen nicht vorgeschrieben. Isotonisiert wird üblicherweise mit 0,9%iger NaCl-Lösung, die pH-Einstellung erfolgt durch Phosphate.

Bei Abgabe in Mehrdosenbehältnissen muss durch Zusatz eines Konservierungsmittels eine mikrobielle Kontamination der Nasentropfen ausgeschlossen werden. Konserviert wird üblicherweise mit Benzalkoniumchlorid in einer Konzentration von 0,01 %. Neuartige Pumpspraysysteme wie COMOD® (Continuous Mono Dose) und 3K® (3-Kammersystem) verhindern durch spezielle Konstruktionen den Kontakt mit der mikrobiell verunreinigten Außenluft und kommen somit bei steriler Abfüllung auch ohne Konservierungsmittel aus.

Für die Rezeptur von Nasentropfen gilt, dass feste Bestandteile in der Reihenfolge zunehmender Mengen abzuwiegen sind, schwer lösliche Substanzen sind grundsätzlich auf die Flüssigkeitsoberfläche zu streuen, um Verklebungen am Glas zu vermeiden. Optimal für die Verarbeitung sind feinkristalline Substanzen, sehr fein gepulverte Substanzen neigen zum Verklumpen und Verzögern den Lösungsvorgang.

**Verpackung:** Braunglasflaschen mit geeigneter Applikationsvorrichtung, z. B. Tropfflaschen mit Pipettenaufsatz, Gewindeflaschen mit Pumpzerstäuber oder Nasensprayflaschen aus Kunststoff.

**Kennzeichnung:** Nach § 14 der ApBetrO; Konservierungsmittel sind nach Art und Menge zu kennzeichnen. Der Hinweis „zum Einbringen in die Nase“ darf nicht fehlen.

### Zubereitungen zur Anwendung am Ohr (Auricularia)

**Arbeitsgeräte:** Becherglas mit Glasstab (tariert), Magnetrührer mit Magneten (tariert), Uhrglas oder Alufolie zum Abdecken, Löffel.

Das Arzneibuch ordnet Ohrentropfen, Ohrensprays und Ohrenspülungen der Monografie „Zubereitungen zur Anwendung am Ohr“ zu. Ohrentropfen sind Lösungen, Suspensionen oder Emulsionen zur lokalen Therapie im Gehörgang des Außenohrs. Als Lösungsmittel werden meist Glycerol oder Propylenglykol in Mischung mit Wasser sowie seltener Wasser oder wässrig-ethanolische Mischungen verwendet.

Bei einem hohen Gehalt an ein- oder mehrwertigen Alkoholen, insbesondere an Propylenglykol, ist eine Konservierung in der Regel nicht erforderlich. Häufig kommen auch hypertone Lösungen zum Einsatz, um ein Abschwellen der Schleimhäute zu begünstigen.

Feste Bestandteile in der Reihenfolge zunehmender Mengen abwiegen, schwer lösliche Substanzen grundsätzlich auf Flüssigkeitsoberfläche streuen, um Verklebung am Glas zu vermeiden. Optimal sind feinkristalline Substanzen, sehr fein gepulverte Substanzen neigen zum Verklumpen und Verzögern des Lösungsvorganges.

**Verpackung:** Braunglasflaschen mit geeigneter Applikationsvorrichtung, z. B. Glasflaschen mit Tropfmontur, Braunglasflaschen mit Pipette, Kunststoffquetschflaschen.

**Kennzeichnung:** Nach § 14 der ApBetrO; Konservierungsmittel sind nach Art und Menge zu kennzeichnen.

Außerdem sollten Angaben zu den Aufbrauchfristen nach NRF gemacht werden: Wässrige und konservierte Ohrentropfen haben eine Aufbrauchfrist von vier Wochen, wässrige und unkonservierte Ohrentropfen sind nur 24 Stunden haltbar, wasserfreie Ohrentropfen vier Wochen.

### Flüssige Zubereitungen zur Inhalation

In der Apothekenpraxis spielt insbesondere die Herstellung flüssiger Zubereitungen zur Inhalation mittels Düsen- oder Ultraschallvernebler (Pari-Boy®)

eine wichtige Rolle. Diese Zubereitungen enthalten wasserlösliche Arzneistoffe in wässriger Lösung. Der Einsatz von Lösungsvermittlern und Cosolvenzien ist zugelassen. Häufig sind auch Rezepturen, bei denen ein oder zwei Fertigarzneimittel miteinander gemischt und/oder mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Um eine gute Verträglichkeit für den Patienten zu gewährleisten, sollte die Lösung möglichst keimarm, isotonisch und annähernd pH-neutral sein. Eine Konservierung kann z. B. mit Benzalkoniumchlorid oder Hydroxybenzoesäureestern vorgenommen werden. Die Konservierung birgt allerdings wiederum das Risiko lokaler Irritationen und allergischer Reaktionen. Werden flüssige oder feste Konzentrate unmittelbar vor der Anwendung verdünnt, können Konservierungsstoffe überflüssig sein.

**Verpackung:** Üblicherweise in Tropfflaschen.

**Kennzeichnung:** Nach § 14 der ApBetrO; Konservierungsmittel sind nach Art und Menge zu kennzeichnen. Ferner sollte „Lösung zur Inhalation“ auf dem Etikett vermerkt sein. Die Aufbrauchfrist beträgt laut NRF für unkonservierte Lösungen 24 Stunden.

## Drogenauszüge

Im pharmazeutischen Sprachgebrauch werden unter Drogen getrocknete pflanzliche und tierische Ausgangsmaterialien verstanden. Während Arzneiformen oder Arzneizubereitungen üblicherweise aus reinen Wirkstoffen durch Zugabe von Hilfsstoffen hergestellt werden, handelt es sich bei pflanzlichen Arzneizubereitungen um äußerst komplex zusammengesetzte Mehrstoff-Systeme.

Bei der Herstellung von Drogenauszügen muss – wenn keine Drogenmenge vorgeschrieben ist – 1 Teil Droge auf 10 Teile Wasser genommen werden (vgl. DAB 10). Auszüge von verschreibungspflichtigen Drogen dürfen nur dann hergestellt werden, wenn in der Verschreibung das Verhältnis von Droge zu Wasser angegeben ist.

## Zerkleinerungsgrad

Falls bei den einzelnen Drogen-Monografien nichts anderes bestimmt ist, kommen die Drogen je nach Art der angewendeten Pflanzenteile in folgender Zerkleinerung zur Extraktion:

**Tab. 3-2** Zerkleinerungsgrad

Pflanzenanteile	Zerkleinerung	Siebnummer
Blätter, Blüten, Kräuter	grob zerschnitten	4000
Hölzer, Rinden, Wurzeln	mittelfein zerschnitten	2800
Früchte, Samen	fein zerschnitten	2000
Alkaloid-Drogen	grob gepulvert	710

**Tipp:** Werden gerbsäurehaltige Drogen verwendet oder ist ein Säurezusatz beim Herstellen des Drogenauszuges vorgeschrieben, so sind keine Metall-, sondern Porzellan-Einsätze oder Gläser zu verwenden.

## Wässrige Zubereitungsformen

Bei den wässrigen Drogenzubereitungen unterscheidet man Infuse, Dekokte und Mazerate. Wässrige Drogenauszugsverfahren waren letztmalig im DAB 8 zu finden.

## 4 Defektur

Im Unterschied zu Rezepturarzneimitteln werden Defekturarzneimittel im Voraus hergestellt, d. h. zum Zeitpunkt der Herstellung liegt weder ein Rezept noch ein Kundenwunsch vor. Somit ist der Empfänger des Arzneimittels zum Zeitpunkt der Herstellung noch nicht bekannt.

Laut § 1a Absatz 9 ApBetrO ist ein Defekturarzneimittel „*ein Arzneimittel, das im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs im Voraus an einem Tag in bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer diesen entsprechenden Menge hergestellt wird*“.

Unter den Begriff der Defektur fallen:

- Halbfertigwaren als Ausgangsstoffe zur Herstellung anderer Arzneimittel § 11 ApBetrO,
- Bulkware, z. B. Paracetamolkapseln nach Standardzulassung § 36 AMG,
- Fertigarzneimittel gem. § 21 Abs 3 AMG (Stada-Präparate),
- Vorratshaltung aufgrund häufiger ärztlicher Verordnung gem. § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG (verlängerte Rezeptur).

Bei der Herstellung von Defekturarzneimitteln müssen verschiedene Anforderungen berücksichtigt werden:

### 4.1 Anforderungen zur Herstellung von Defekturarzneimitteln

Der § 8 Defekturarzneimittel ApBetrO stellt detaillierte Anforderungen zur Herstellung von Defekturarzneimitteln:

*(1) Ein Defekturarzneimittel ist nach einer vorher erstellten schriftlichen Herstellungsanweisung herzustellen, die von einem Apotheker der Apotheke zu unterschreiben ist. Die Herstellungsanweisung muss insbesondere Festlegungen treffen:*

1. *zu den einzusetzenden Ausgangsstoffen, den primären Verpackungsmaterialien und den Ausrüstungsgegenständen,*
2. *zu den technischen und organisatorischen Maßnahmen, um Kreuzkontaminationen und Verwechslungen zu vermeiden, einschließlich der Vorbereitung des Arbeitsplatzes,*
3. *zur Festlegung der einzelnen Arbeitsschritte, einschließlich der Sollwerte, und soweit durchführbar, von Inprozesskontrollen,*
4. *zur Kennzeichnung, einschließlich des Herstellungsdatums und des Verfalldatums oder der Nachprüfung, und, soweit erforderlich, zu Lagerungsbedingungen und Vorsichtsmaßnahmen sowie*
5. *zur Freigabe zum Inverkehrbringen im Sinne von § 4 Absatz 17 des Arzneimittelgesetzes.*

**Zu Beachten:** Die Herstellungsanweisung muss **vor** der Herstellung des Defekturarzneimittels vorliegen. Sie muss schriftlich vorliegen, wobei hier keine ausgedruckte Form erforderlich ist, sondern auch eine elektronische Herstellungsanweisung möglich ist. Im Falle einer elektronischen Herstellungsanweisung muss die eigenhändige Unterschrift des Apothekers durch eine qualifizierte elektronische Signatur erfolgen. Innerhalb der Herstellungsanweisung kann auf allgemein anerkannte Vorschriften Bezug genommen werden. Die Herstellungsanweisung muss in sich verständlich sein und die Werke, auf die gegebenenfalls Bezug genommen wurde, müssen in der Apotheke vorgehalten werden.

*2) Die Herstellung ist gemäß der Herstellungsanweisung zum Zeitpunkt der Herstellung von der herstellenden Person zu dokumentieren (Herstellungsprotokoll); aus dem Inhalt des Protokolls müssen sich alle wichtigen, die Herstellung betreffenden Tätigkeiten rückverfolgen lassen. Das Herstellungsprotokoll muss die zu-*

grunde liegende Herstellungsanweisung nennen und insbesondere Folgendes beinhalten:

1. das Herstellungsdatum und die Chargenbezeichnung,
2. die eingesetzten Ausgangsstoffe sowie deren Einwaagen oder Abmessungen und deren Chargenbezeichnungen oder Prüfnummern,
3. die Ergebnisse der Inprozesskontrollen,
4. die Herstellungsparameter,
5. die Gesamtausbeute und, soweit zutreffend, die Anzahl der abgeteilten Darreichungsformen,
6. das Verfalldatum oder das Nachtestdatum sowie
7. die Unterschrift der Person, die das Arzneimittel hergestellt hat.

Das Herstellungsprotokoll ist von einem Apotheker mit seiner Bestätigung zu ergänzen, dass die angefertigten Arzneimittel der Herstellungsanweisung entsprechen (Freigabe).

(3) Für die Prüfung von Defekturarzneimitteln ist eine Prüfanweisung anzufertigen, die von einem Apotheker der Apotheke zu unterschreiben ist. Die Prüfanweisung muss mindestens Angaben enthalten zur Probenahme, zur Prüfmethode und zu der Art der Prüfungen, einschließlich der zulässigen Soll- oder Grenzwerte.

**Zu Beachten:** Bei Defekturen ist im Gegensatz zu Rezepturen eine organoleptische Prüfung nicht ausreichend. Bei der Prüfanweisung kann auf bekannte, allgemein anerkannte Vorschriften Bezug genommen werden.

(4) Die Prüfung ist gemäß der Prüfanweisung nach Absatz 3 durchzuführen und von der Person zu dokumentieren, die die Prüfung durchgeführt hat (Prüfprotokoll). Das Prüfprotokoll muss die zugrunde liegende Prüfanweisung nennen und insbesondere Angaben enthalten

1. zum Datum der Prüfung
2. zu den Prüfergebnissen und deren Freigabe durch den verantwortlichen Apotheker, der die Prüfung durchgeführt oder beaufsichtigt hat.

**Zu Beachten:** Die Prüfung muss anhand des Prüfprotokolls vollständig nachvollziehbar sein. Eine pauschale Protokollierung über eine erfolgte Prüfung ohne festgestellte Mängel genügt nicht (► Kap. 4.4).

Mit Hilfe der Bücher Ziegler, A. Defektor, 1. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2014 und Ziegler, A. Arbeitshilfen Defektor, 1. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2014, können Sie Ihr Wissen zum Thema Defekturarzneimittel weiter vertiefen.

## 4.2 Standardzulassungen

Standardzulassungen dienen als Grundlage zur Herstellung von Fertigarzneimitteln in der Apotheke. Eigentlich unterliegen z. B. in der Apotheke abgefassete Tees, selbsthergestelltes 2-Propanol 70 % zur Abgabe als Fertigarzneimittel der Zulassungspflicht. Damit nicht jede Apotheke eine Einzelzulassung für derlei Herstellung beantragen muss, sind hier Freistellungen von der Zulassung vorgesehen. Diese Freistellungen werden unter dem Begriff der Standardzulassungen zusammengefasst. Rechtliche Grundlage für diese Freistellung gibt § 36 AMG:

§ 36 Ermächtigung für Standardzulassungen

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen oder Arzneimittel in bestimmten Abgabeformen von der Pflicht zur Zulassung freizustellen, soweit eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier nicht zu befürchten ist, weil die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind. Die Freistellung kann zum Schutz der Gesundheit



von Mensch oder Tier von einer bestimmten Herstellung, Zusammensetzung, Kennzeichnung, Packungsbeilage, Fachinformation oder Darreichungsform abhängig gemacht, sowie auf bestimmte Anwendungsarten, Anwendungsgebiete oder Anwendungsbereiche beschränkt werden. Die Angabe weiterer Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen durch den pharmazeutischen Unternehmer ist zulässig.

(2) Bei der Auswahl der Arzneimittel, die von der Pflicht zur Zulassung freigestellt werden, muss den berechtigten Interessen der Arzneimittelverbraucher, der Heilberufe und der pharmazeutischen Industrie Rechnung getragen werden. In der Wahl der Bezeichnung des Arzneimittels ist der pharmazeutische Unternehmer frei.

Der Apotheker, der hier als pharmazeutischer Unternehmer tätig wird, kann **zusätzlich** zu der in der Monographie angegebenen Bezeichnung einen frei gewählten Namen benutzen. Es ist auch erlaubt, den vorgeschriebenen Text zu erweitern, wenn nicht zugleich die Indikation erweitert wird. Die Nutzung einer Standardzulassung muss gemeldet werden, wenn es sich dabei um ein apothekenpflichtiges Fertigarzneimittel handelt. Unter den Standardzulassungen finden sich auch solche mit variabler Zusammensetzung, vor allem im Bereich von Teemischungen.

Weitere Fragen beantwortet die Loseblatt-Sammlung „Standardzulassungen für Fertigarzneimittel“, R. Braun, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.

### 4.3 Kennzeichnung von Defekturarzneimitteln

Die Kennzeichnung von Defekturarzneimitteln ergibt sich aus § 14 ApBetrO Absatz 2 und § 10 Absatz 1 AMG wie folgt:

1. Platzhalter für Patientennamen (nicht vorgeschrieben)
2. Bezeichnung des Arzneimittels mit Angaben zur Stärke und Darreichungsform und, wenn zutreffend, Hinweis, dass das Arzneimittel zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist
3. Wirkstoffe (Internationale Kurzbezeichnung der WHO)
4. Darreichungsform: Neben der Angabe unter Ziffer 2 ist eine gesonderte Angabe erforderlich. Z. B. Injektionslösung
5. Verwendungszweck (Angabe optional, bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln aber zwingend)
6. Art der Anwendung; z. B. zur Anwendung auf der Haut
7. Verwendbar bis: Hier ist das Verfalldatum anzugeben. Vorgeschrieben ist die Form Monat/Jahr. Die Angabe des Tages empfiehlt sich.
8. Status: Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig
9. Hinweis: Der Hinweis: „Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren“ muss immer aufgebracht werden
10. Allgemeine Hinweise: z. B. „Nicht unverdünnt anwenden“
11. Aufbewahrungshinweise: z. B. „Kühl lagern“; „Vor Licht schützen“
12. Entsorgungshinweise: z. B. „Arzneimittel keinesfalls über das Abwasser entsorgen!“
13. Alkoholwarnhinweis
14. Dosierung
15. Zulassungsnummer: Nur wenn das Arzneimittel der Zulassungspflicht unterstellt ist
16. Chargenbezeichnung: mit der Abkürzung „Ch.-B.“

## 4.4 Prüfung von Defekturarzneimitteln

Wie in ►Kap. 4.1 beschrieben, schreibt der § 8 ApBetrO eine Prüfung der Defekturarzneimittel vor. Klar hervor gehen aus der Vorschrift die verpflichtende Erstellung von Prüfanweisung und Prüfprotokoll, sowie eine Prüfpflicht, die über eine organoleptische Endprüfung hinausgeht. Die genaue Ausgestaltung der Prüfpflicht, wird im Verordnungstext allerdings nicht definiert.

Hier ist es nun Aufgabe des verantwortlichen Apothekers die Prüfanforderungen zu definieren und dabei den Prüfaufwand möglichst so zu gestalten, dass sich die Herstellung der Defekturarzneimittel lohnt.

Um dies zu realisieren, bietet sich der risikobasierte Ansatz bei der Festlegung der zur Endkontrolle von Defekturarzneimitteln erforderlichen Prüfung(en) an. Dieser Ansatz findet sich in den Resolutionen der Arbeitsgemeinschaft der Pharmazierate Deutschlands (APD 2012, 2013), sowie in der Monographie „Pharmazeutische Zubereitungen“ (Ph.Eur.). Diesem Ansatz liegt zugrunde, dass sich die konkrete Prüfmethode für die Endkontrolle des Defekturarzneimittels aus dem Risiko, das von einer Zubereitung für ein bestimmtes Personenkollektiv ausgeht, ableitet.

Zur Beurteilung des oben genannten Risikos kann die Ermittlung des Gesamtrisikoscores erfolgen.

### 4.4.1 Gesamtrisikoscore

Hier soll nur ein kurzer Überblick zur Ermittlung des Gesamtrisikoscores gegeben werden, ausführliche Erläuterungen finden Sie in Ziegler AS. Defektur. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014.

Hilfe beim Einsatz der Methode finden Sie in Ziegler AS. Arbeitshilfen Defektur. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014.

Das hier vorgestellte Konzept zur Beurteilung des Risikos von Defekturarzneimitteln beruht auf den Empfehlungen der Resolution CM/ResAP(2011) des Europarats.

Die Resolution nennt folgende Entscheidungskriterien als Grundlage einer Risikobeurteilung:

- Jährliche Produktionsmenge
- Applikationsart und Darreichungsform
- Inhärente Risiken des Wirkstoffs
- Herstellungsprozess
- Abgabe

Jedes Kriterium erhält die Risikofaktoren 1–5 (1=wenig kritisch, 5=sehr kritisch).

Durch die Multiplikation der Risikofaktoren ergibt sich der Gesamtrisikoscore des Defekturarzneimittels.

### Jährliche Produktionsmenge:

Der Risikofaktor richtet sich nach der jährlichen Produktionsmenge (1=sehr kleine Produktionsmenge, 5=sehr große Produktionsmenge), wobei die Grenzwerte für verschiedene Darreichungsformen definiert sind (■ Tab. 4.1).

**Tab. 4-1** Jährliche Produktionsmenge Risikofaktoren

Flüssige Arzneiformen (einschl. Augentropfen) in üblichen Packungseinheiten	Feste, oral applizierte Arzneiformen in Stück	Feste, rektal oder vaginal applizierte Arzneiformen in Stück	Halbfeste Arzneiformen oder Teemischungen in Gramm	Risikofaktor
3 000	180 000	60 000	300 000	5
1 500–3 000	90 000–180 000	30 000–60 000	150 000–300 000	4
750–1 499	45 000–89 999	15 000–29 999	75 000–149 999	3
150–749	9 000–44 999	3 000–14 999	15 000–74 999	2
<150	<9 000	<3 000	<15 000	1

Quelle: Ziegler, A. Arbeitshilfen Defektur, 1. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014

### Applikationsart und Darreichungsform

Hier ergibt sich der Risikofaktor anhand der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen, die von Dermatika über Peroralia bis hin zu Parenteralia kontinuierlich ansteigen (■ Tab. 4.2).

**Tab. 4-2** Applikationsart/Darreichungsform Risikofaktoren

Applikationsart/Darreichungsform	Risikofaktor
Parenteralia	5
Ophthalmika in der Chirurgie oder bei traumatischen Verletzungen	4
Inhalanda	4
Enteral bzw. vaginal applizierte Darreichungsformen (steril)	4
Topisch applizierte Darreichungsformen (steril)	4
Ophthalmika am unverletzten Auge	3
Enteral bzw. vaginal applizierte Darreichungsformen (unsteril)	3
Teemischungen	2
Topisch applizierte Darreichungsformen (unsteril)	1

Quelle: Ziegler, A. Arbeitshilfe Defektur, 1. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014

### Inhärente Risiken des Wirkstoffs

Das inhärente Risiko eines Wirkstoffs wird über drei Gruppen definiert, so ergeben sich drei Risikofaktoren (1=geringes Risiko, 2=mittleres Risiko, 3=hohes Risiko). Zur Einstufung werden die pharmazeutische Qualität, die Kanzerogenität, die Mutagenität, die Reproduktionstoxizität, die therapeutische Breite, das Betäubungsmittel, das Allergierisiko, die Umwelttoxizität, die Stabilität (Licht, Sauerstoff, Temperatur, pH-Wert) und die Dosierung berücksichtigt. (siehe Schema in Ziegler A. Arbeitshilfen Defektur, 1. Aufl., Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014)

## Herstellungsprozess

Vielfalt und Anzahl möglicher Fehlerquellen sind umso größer, je komplexer der Herstellungsprozess ist (■ Tab. 4.3).

**Tab. 4-3** Herstellungsprozess Risikofaktoren

Herstellungsprozess	Risikofaktor
Aseptische Herstellung	5
Aseptische Herstellung mit Sterilisation im Endbehältnis	4
Befüllen von Kapseln	3
Gießen von Suppositorien/Ovula	3
Lösen und Mischen	2
Verdünnen	2
Abfüllen nicht steriler Zubereitungen	1

Quelle: Ziegler AS. Arbeitshilfe Defektur. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014

## Abgabe

Das Risiko bei der Abgabe ist am geringsten, wenn das Arzneimittel direkt in der herstellenden Abgabestelle abgegeben wird (■ Tab. 4.4).

**Tab. 4-4** Abgabe Risikofaktor

Abgabe	Risikofaktor
Abgabe ausschließlich außerhalb der herstellenden Apotheke	5
Abgabe von mehr als 75 % außerhalb der herstellenden Apotheke	4
Abgabe von mehr als 50 % außerhalb der herstellenden Apotheke	3
Abgabe von mehr als 25 % außerhalb der herstellenden Apotheke	2
Abgabe hauptsächlich in der herstellenden Apotheke	1

Quelle: Ziegler AS. Arbeitshilfe Defektur. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2014

### 4.4.2 Prüfmethode

Anhand des risikobasierten Stufenmodells lässt sich die Prüfmethode bestimmen.

Die allermeisten Defekturmittel werden in der Praxis in die niedrige, allenfalls in die mittlere Risikoklasse fallen.

Liegt der Gesamtrisikoscore eines Defekturmittels unter 30 (niedriges Risiko) werden zur Prüfung allgemeine analytische Merkmale (Surrogatparameter) verwendet. Liegt der Gesamtrisikoscore zwischen 30 und 100 (mittleres Risiko) muss anhand allgemeiner analytischer Merkmale (Surrogatparameter) und anhand halbquantitativer Methoden geprüft werden. Überschreitet der Gesamtrisikoscore 100 (hohes Risiko) werden quantitative und ggf. qualitative Prüfungen angewandt.

## 4.5 Vorschriften galenischer Präparate

Die folgende Sammlung enthält in übersichtlicher, kurzgefasster Form Vorschriften galenischer Präparate, die früher oder auch heute noch häufiger in der Apotheke hergestellt wurden oder werden. Die angegebenen Zahlen stellen Gewichtsteile dar. „Aqua“ bedeutet immer „Aqua destillata“, „Spiritus“ = Ethanol 90 Vol.-%, „Spiritus dilutus“ = Ethanol 70 Vol.-%.

Um das Auffinden der Vorschriften, die teilweise noch aus dem DAB 6 stammen und im Handel nach dessen Nomenklatur bezeichnet werden, zu erleichtern, sind hier die lateinischen Begriffe der Arzneiformen an die ersten Stellen der Überschriften gestellt. Dies bedeutet bei manchen Namen eine Abweichung von der amtlichen Schreibweise.

**Tab. 4-5** Vorschriften galenischer Präparate

<b>Acetum Scillae EB 6</b>	
Bulb. Scillae concis.	100
werden übergossen mit	
Spiritus	100
Acid. acetic dilut.	180
Aqua	720
Die Mischung wird 3 Tage lang bei Zimmertemperatur in einem verschlossenen Gefäß stehengelassen. Dann wird ohne starkes Auspressen durchgeseiht und nach 24 Stunden filtriert.	
<b>Acidi borici solutio DAB 8 obsolet</b>	
<b>Adeps benzoatus DAB 6</b>	
Benzoe	2
werden fein zerrieben mit	
Natr. sulfuric. sicc.	6
mit diesem Gemisch	
Adeps suillus	100
2 Stunden unter häufigem Umrühren auf etwa 60 °C erwärmt, dann filtriert.	
Gesamt	ca. 100
<b>Adeps lanae cum aqua Ph. Eur.</b>	
Aqua purificata	250
zum geschmolzenen	
Adeps lanae	750
portionsweise geben und bis zum Erkalten rühren.	
<b>Adstringens tormentillae NRF 7.1.</b>	
Tormentilltinktur	15
Myrrhentinktur	15
Anstelle von Tormentilltinktur kann auch Ratanhiatinktur verwendet werden.	
<b>Aqua Calcariae DAB 6</b>	
Calcaria usta	10
wird gelöscht durch Besprengen mit	
Aqua	40
und der Brei in einem verschließbaren Gefäß mit	
Aqua	500
geschüttelt. Nach dem Absetzen wird die Flüssigkeit abgossen, nochmals	
Aqua	500
aufgegossen und nach mehrmaligem Umschütteln zum Gebrauch filtriert.	

Tab. 4-5 Vorschriften galenischer Präparate (Fortsetzung)

<b>Aqua conservans</b> DAC (Konserviertes Wasser)	
p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,025
p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,075
Gereinigtes Wasser zu	100
Heiß lösen!	
<b>Aqua Foeniculi</b> (Fenchelwasser) DAC (1987 gestrichen)	
Fenchelöl	1,0
Ethanol 90% (V/V)	5,0
Konserviertes Wasser	994,0
Fenchelöl/Ethanol-Gemisch bei 35–40 °C lösen! 5 Minuten schütteln und filtrieren.	
<b>Aqua Hamamelidis Corticis</b> EB 6	
Cort. Hamamelidis pulv. gross.	1000
Spirit.	150
Aqua	2000
werden 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann werden 1000 Teile abdestilliert.	
<b>Aqua Menthae piperitae</b> DAB 6	
Ol. Menthae piperitae	1
verreiben mit	
Talcum	10
Aqua (35–40 °C)	999
wiederholt durchschütteln, nach mehreren Tagen filtrieren.	
<b>Aqua Petroselini</b> EB 6	
Ol. Petroselini	1
wird mit	
Talcum	10
fein verrieben und die Verreibung mit	
Aqua (35–40 °C)	999
wiederholt durchgeschüttelt. Nach mehrtägigem Stehen wird filtriert.	
<b>Aqua Rosae</b> DAB 6	
Ol. Rosae	gtt. IV
Aqua (35–40 °C)	1000
werden einige Zeit lang geschüttelt.	
<b>Balsamum contra tussim</b> NRF 4.4. (Hustenbalsam) gibt es nicht mehr im NRF, wurde ersetzt durch Hustensalbe NRF 4.8.	
Latschenkieferöl	0,25
Eucalyptusöl	0,25
Gereinigtes Terpentinsel	1,0
Starkes Campheröl	1,5
Polyethylenglykosalbe	27,0