

Inhalt

Vorwort	V
--------------------------	---

Inhalt	VII
-------------------------	-----

Abkürzungsverzeichnis	XIII
--	------

1	Begriffsbestimmungen	1
1.1	Phytotherapie	1
1.2	Phytopharmaka	1
1.3	Pflanzliche Drogen	2
1.4	Extrakte, Tinkturen	3
1.5	Drogenzubereitungen	4
1.6	Extraktzubereitungen	5
1.7	Frischpflanzenzubereitungen	6
1.8	Verhältnis von Droge zu Auszugsmittel	7
1.9	Verhältnis von Droge zu Drogenzubereitung (DEV_{nativ})	8
1.9.1	Definition	8
1.9.2	Berechnung	8
1.9.3	Berechnung der Extrakt-Tagesdosis über das DEV_{nativ}	10
1.10	Verhältnis von Droge zu Extraktzubereitung	11
1.11	Einflußfaktoren auf den nativen Extrakt bzw. das Droge/Extrakt-Verhältnis	12
1.12	Standardisieren und Normieren	14
1.12.1	Standardisieren/Standardisierung	14
1.12.2	Normieren/Normierung	15
1.13	Doppelnormierung	19

1.14	Klassifizierung pflanzlicher Inhaltsstoffe	21
1.14.1	Wirkstoffe bzw. wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe	21
1.14.2	Pharmazeutisch relevante Inhaltsstoffe	23
1.14.3	Leitsubstanzen	23
1.15	Spezialextrakte	26
1.16	Mischextrakte (Eintopfextrakte)	28
1.17	Gemischte Extrakte (Mehrtopfextrakte)	29

2	Deklaration von pflanzlichen Zubereitungen	31
2.1	Normierte Trockenextrakte (Sicca)	31
2.2	Standardisierte Trockenextrakte	33
2.3	Standardisierte bzw. normierte Flüssig- und Dickextrakte (Fluida/Spissa)	33
2.4	Standardisierte bzw. normierte Tinkturen (Tinctura)	34
2.5	Zusammenfassung	35

3	Qualitätssicherung von Phytopharmaka	37
3.1	Allgemeine Aspekte	37
3.2	Qualitätssicherung der Ausgangsdroge	41
3.2.1	Identitätsprüfung	44
3.2.2	Gehaltsprüfung	45
3.2.3	Reinheitsprüfungen	46
3.2.4	Referenzsubstanzen	46
3.3	Qualitätssicherung des Extraktes	48
3.3.1	Auszugsmittel	48
3.3.2	Extraktion	51
3.3.3	Eindampfung	54
3.3.4	Entkeimende Behandlung	55
3.3.5	Trocknung	58
3.3.6	Erstellung der Spezifikation	60
3.4	Qualitätssicherung des Fertigarzneimittels	60
3.4.1	Galenik von Phytopharmaka	60
3.4.2	Zerfallszeit	64
3.4.3	Freisetzung von Phytopharmaka	65

4	Vergleichbarkeit von Extrakten und Phytopharmaka	67
4.1	Verschiedene Ansätze zur Definition der Phytoäquivalenz	68
4.2	Phytoäquivalenz und pharmazeutische Äquivalenz	70
4.3	Kriterien für die pharmazeutische Äquivalenz	71
4.3.1	Ausgangsdroge	72
4.3.2	Art und Konzentration des Auszugsmittels	72
4.3.3	Herstellverfahren	75
4.3.4	Chargen- und Extraktkonformität	76
4.3.5	Darreichungsform und Dosierung	77
4.4	Nachweismöglichkeiten für die therapeutische Äquivalenz	77
5	Regulatorische Anforderungen an die pharmazeutische Qualität	83
5.1	Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit als Voraussetzungen für die Zulassung	83
5.2	Fiktive Zulassung, Nachzulassung und Neuzulassung	85
5.3	Das Arzneibuch	86
5.4	Die Arzneimittelprüfrichtlinien	87
5.4.1	Pharmazeutische Qualität	90
5.4.2	Pharmazeutische Entwicklung	90
5.4.3	Herstellung	91
5.4.4	Kontrolle der Ausgangsstoffe	91
5.4.5	Kontrolle des Zwischenproduktes	91
5.4.6	Prüfung des Fertigarzneimittels	93
5.4.7	Stabilitätsprüfung	94
5.5	Die europäische Leitlinie „Quality of Herbal Medicinal Products“	94
5.6	Weitere europäische und internationale Leitlinien	97
5.7	Prüfung auf „besondere Verunreinigungen“	97
5.7.1	Mikrobiologische Reinheit	98
5.7.2	Schwermetalle	100
5.7.3	Aflatoxine	101
5.7.4	Pflanzenschutzmittel	102
5.7.5	Ethylenoxid	104
5.7.6	Radioaktivität	104
5.7.7	Restlösemittel	105
5.8	Dokumentation der pharmazeutischen Qualität	107
5.9	Bioverfügbarkeit	107

6	Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit	111
6.1	Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bekannten Stoffen .	111
6.2	Besondere Anforderungen an Kombinationen	112
6.3	Bedeutung der Aufbereitungsmonographien für den wissenschaftlichen Erkenntnisstand	113
6.4	Beurteilungsmöglichkeiten pflanzlicher Kombinationspräparate	121
6.5	Situation der Phytopharmaka seit der 5. AMG-Novelle	121
6.6	Einstellung der Aufbereitungstätigkeit	122
6.7	Beleg der Wirksamkeit nur durch klinischen Wirksamkeitsnachweis? . .	122
6.8	Aktualisierung des Erkenntnismaterials	123
6.9	Forschung auf dem Gebiet der Phytopharmaka	123
6.10	Das Traditionell-Verfahren nach § 109a AMG	124
6.11	Abverkaufsfrist bis zum 31.12.2004	131

7	Aufgliederung des Phytopharmaka-Marktes	133
7.1	Rationale Phytopharmaka	134
7.2	Traditionelle Phytopharmaka	135
7.3	Die sogenannten 2004-Arzneimittel	136
7.4	Abgrenzung Arzneimittel – Lebensmittel – Nahrungsergänzungen	137
7.5	Merkmale des künftigen Phytopharmaka-Marktes	140

8	Europäische Regelungen für Phytopharmaka	143
8.1	Die europäischen Basisrichtlinien für Arzneimittel	143
8.2	Das europäische Zulassungssystem	143
8.3	Probleme im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	146
8.4	Möglichkeiten zur Harmonisierung der Bewertungskriterien	146
8.5	Die Ad hoc-Working Group on Herbal Medicinal Products	147

9	Phytopharmaka weltweit	151
9.1	Das Traditional Medicines Programme der WHO	151
9.2	Die Guidelines for the Assessment of Herbal Remedies der WHO	152
9.3	Die Arzneipflanzen-Monographien der WHO	152

Anhang

I	Note for Guidance: Quality of Herbal Medicinal Products, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). EMA/adhoc/HMPWG/114/98 (July 1998)	155
II	Monographien für Drogen und Drogenzubereitungen im DAB 1999	160
III	Monographien für Drogen und Drogenzubereitungen in der 3. Ausgabe des Europäischen Arzneibuches 1997 mit Nachträgen 1998 und 1999	161
IV	Aufbereitungsmonographien der Kommission E (Stand: August 1994 bei Beendigung der Aufbereitung)	162
V	Muster nach § 105 Abs. 3a Satz 1 Nr. 5 AMG für pflanzliche Zubereitungen (Stand: August 1994)	174
VI	Drogen-Monographien der Kooperation Phytopharmaka (Stand: November 1998)	175
VII	Publizierte Monographien der ESCOP für Arzneidrogen (Stand: Juni 1999)	177
VIII	WHO-Monographien für Arzneidrogen (1. Serie 1996, 2. Serie 1999)	178
IX	Organisationen und Fachgesellschaften für pflanzliche Arzneimittel	179

Stichwortverzeichnis	181
---------------------------------------	-----