

# Inhalt

---

<b>Vorwort</b> . . . . .	V
--------------------------	---

---

<b>Inhalt</b> . . . . .	VII
-------------------------	-----

---

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> . . . . .	XIII
--	------

---

<b>1</b>	<b>Begriffsbestimmungen</b> . . . . .	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 ( $DEV_{\text{nativ}}$ ) . . . . .	8
1.9.1	Definition . . . . .	8
1.9.2	Berechnung . . . . .	8
1.9.3	Berechnung der Extrakt-Tagesdosis über das $DEV_{\text{nativ}}$ . . . . .	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

---

<b>2</b>	<b>Deklaration von pflanzlichen Zubereitungen</b> . . . . .	<b>31</b>
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

---

<b>3</b>	<b>Qualitätssicherung von Phytopharmaka</b> . . . . .	<b>37</b>
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

<b>4</b>	<b>Vergleichbarkeit von Extrakten und Phytopharmaka</b>	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
<b>5</b>	<b>Regulatorische Anforderungen an die pharmazeutische Qualität</b>	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

---

<b>6</b>	<b>Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit</b> . . . . .	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

---

<b>7</b>	<b>Aufgliederung des Phytopharmaka-Marktes</b> . . . . .	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

---

<b>8</b>	<b>Europäische Regelungen für Phytopharmaka</b> . . . . .	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

<b>9</b>	<b>Phytopharmaka weltweit</b> . . . . .	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

<b>Stichwortverzeichnis</b> . . . . .	181
---------------------------------------	-----