

## Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 13. Auflage .....	V	Verzeichnis der Arzneibuchkästen .....	XIX
Vorwort zur 1. Auflage (gekürzt) .....	VII	Abkürzungsverzeichnis .....	XXIII

### A ARZNEIFORMEN

<b>1 Die Arzneiform als Applikationssystem .....</b>	<b>3</b>	<b>1.1 Allgemeine Grundlagen .....</b>	<b>3</b>
		<b>1.2 Good Manufacturing Practice (GMP) .....</b>	<b>6</b>

### B ALLGEMEINE UND TECHNOLOGISCHE GRUNDLAGEN UND GRUNDOPERATIONEN

<b>2 Technologische Grundoperationen ....</b>	<b>13</b>	<b>3.3 Teilchengröße .....</b>	<b>49</b>
<b>2.1 Zerkleinern .....</b>	<b>13</b>	3.3.1 Korngrößen und Korngrößenverteilung .....	50
2.1.1 Allgemeines .....	13	3.3.2 Probenahme .....	54
2.1.2 Mechanismen der Zerkleinerung .....	13	3.3.3 Messmethoden .....	54
2.1.3 Arten der Zerkleinerung .....	13	3.3.4 Aerodynamische Beurteilung von Aerosolen .....	62
2.1.4 Probleme bei der Zerkleinerung .....	14	3.3.5 Funktionsweise von Zyklonen .....	63
2.1.5 Geräte zur Zerkleinerung .....	14	<b>3.4 Oberflächenmessmethoden .....</b>	<b>63</b>
<b>2.2 Mischen .....</b>	<b>17</b>	3.4.1 Bestimmung der spezifischen Oberfläche aus der Partikelgrößenverteilung .....	65
2.2.1 Allgemeines .....	17	3.4.2 Bestimmung der spezifischen Oberfläche durch Permeabilitätsverfahren .....	65
2.2.2 Flüssigkeitsmischer .....	19	3.4.3 Bestimmung der Oberfläche mithilfe der Gasadsorption .....	66
2.2.3 Mischer für feste Stoffe .....	21	<b>3.5 Dichte .....</b>	<b>69</b>
<b>2.3 Trennen .....</b>	<b>22</b>	3.5.1 Dichte von Flüssigkeiten .....	70
2.3.1 Filtrieren .....	22	3.5.2 Dichte von Feststoffen .....	71
2.3.2 Zentrifugieren .....	28	<b>3.6 Relative und absolute Feuchte .....</b>	<b>74</b>
<b>2.4 Trocknen .....</b>	<b>29</b>	3.6.1 Wasserdampf-Luft-Gemische .....	74
2.4.1 Allgemeines .....	29	3.6.2 Bestimmung der relativen Feuchte – Hygrometrie .....	75
2.4.2 Trocknungsverlauf .....	29	3.6.3 Wassergehalt von Feststoffen .....	76
2.4.3 Trocknungsverfahren .....	30	<b>3.7 Löslichkeit .....</b>	<b>78</b>
<b>3 Physikalische und physikalisch-chemische Grundlagen der Arzneiformung .....</b>	<b>35</b>	3.7.1 Allgemeines .....	78
<b>3.1 Die Arzneiform als disperses System .....</b>	<b>35</b>	3.7.2 Elementare Prozesse beim Lösungsvorgang .....	79
3.1.1 Allgemeines .....	35	3.7.3 Abhängigkeit der Löslichkeit von der Temperatur .....	82
3.1.2 Molekulardisperse Systeme .....	36	3.7.4 Abhängigkeit der Löslichkeit schwacher Elektrolyte vom pH-Wert .....	82
3.1.3 Kolloiddisperse Systeme .....	36	3.7.5 Abhängigkeit der Löslichkeit von der Zustandsform .....	83
3.1.4 Grobdisperse Systeme .....	39	3.7.6 Abhängigkeit von der Partikelgröße .....	84
<b>3.2 Pharmazeutische Feststoffe .....</b>	<b>39</b>	3.7.7 Lösungsmittleigenschaften von Wasser .....	84
3.2.1 Kristallinität .....	39	3.7.8 Maßnahmen zur Erhöhung der Löslichkeit .....	85
3.2.2 Amorphe Feststoffe .....	42		
3.2.3 Charakterisierungsmethoden .....	42		
3.2.4 Kristallisation .....	45		
3.2.5 Mischungen im festen Zustand .....	46		
3.2.6 Mechanisches Verhalten von Feststoffen .....	47		

<b>3.8</b>	<b>Lösungsgeschwindigkeit</b> .....	<b>92</b>	<b>5.2</b>	<b>Anorganische Hilfsstoffe</b> .....	<b>140</b>
3.8.1	Allgemeines .....	92	5.2.1	Wasser .....	140
3.8.2	Gesetzmäßigkeiten .....	92	5.2.2	Pharmazeutische Wasserqualitäten, Herstellung .....	142
3.8.3	Maßnahmen zur Erhöhung der Lösungs- geschwindigkeit .....	94	5.2.3	Salze anorganischer Säuren .....	148
<b>3.9</b>	<b>Grenzflächenphänomene</b> .....	<b>95</b>	5.2.4	Oxide .....	149
3.9.1	Grenzflächenspannung, Oberflächen- spannung .....	96	5.2.5	Silikate .....	149
3.9.2	Benetzung .....	97	<b>5.3</b>	<b>Organische Hilfsstoffe</b> .....	<b>151</b>
3.9.3	Methoden zur Untersuchung von Grenzflächenphänomenen .....	99	5.3.1	Organische Lösungsmittel .....	151
<b>3.10</b>	<b>Rheologie</b> .....	<b>103</b>	5.3.2	Organische Säuren und Basen sowie ihre Salze .....	152
3.10.1	Idealviskoses Fließverhalten .....	103	5.3.3	Zucker und Zuckeralkohole .....	153
3.10.2	Scherbelastungsabhängiges Fließverhalten .....	104	5.3.4	Makromolekulare Hilfsstoffe .....	156
3.10.3	Messgeräte und -methoden .....	107	5.3.5	Lipide .....	173
<b>4</b>	<b>Sterilisation von Arzneiformen, Verfahren zur Verminderung der Keimzahl</b> .....	<b>113</b>	5.3.6	Amphiphile oder oberflächenaktive Hilfsstoffe .....	184
<b>4.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>113</b>	<b>5.4</b>	<b>Chemisch heterogene Substanzgruppen mit speziellen Aufgaben</b> .....	<b>195</b>
<b>4.2</b>	<b>Verfahren</b> .....	<b>115</b>	5.4.1	Farbstoffe und -pigmente .....	195
4.2.1	Allgemeines .....	115	5.4.2	Konservierungsmittel .....	196
4.2.2	Berechnung und Bewertung der Wirksamkeit von Sterilisationsverfahren .....	116	5.4.3	Antioxidanzien .....	203
4.2.3	Validierung und Kontrolle von Sterilisationsverfahren .....	117	<b>6</b>	<b>Grundlagen der Wahrscheinlichkeits- rechnung und Statistik</b> .....	<b>206</b>
4.2.4	Dampfsterilisation .....	118	<b>6.1</b>	<b>Rechnen mit Wahrscheinlichkeiten</b> .....	<b>206</b>
4.2.5	Sterilisation durch trockene Hitze .....	124	6.1.1	Definition der Wahrscheinlichkeit .....	206
4.2.6	Strahlensterilisation .....	125	6.1.2	Addition von Wahrscheinlichkeiten .....	207
4.2.7	Sterilisation mit mikrobiziden Gasen und Dämpfen .....	126	6.1.3	Multiplikation von Wahrscheinlichkeiten .....	208
4.2.8	Membranfiltration .....	127	<b>6.2</b>	<b>Wahrscheinlichkeitsverteilungen</b> .....	<b>210</b>
<b>4.3</b>	<b>Aseptisches Arbeiten</b> .....	<b>129</b>	6.2.1	Die Binomialverteilung .....	211
4.3.1	Allgemeines .....	129	6.2.2	Die hypergeometrische Verteilung .....	212
4.3.2	Räumliche und apparative Voraussetzungen .....	129	6.2.3	Die Poissonverteilung .....	213
4.3.3	Personalhygiene .....	131	6.2.4	Die Normalverteilung .....	214
4.3.4	Laminarstromprinzip .....	132	<b>6.3</b>	<b>Stichproben</b> .....	<b>216</b>
<b>4.4</b>	<b>Prüfungen auf Sterilität und mikrobielle Verunreinigungen</b> .....	<b>133</b>	6.3.1	Kenngößen von Stichproben .....	216
4.4.1	Allgemeines .....	133	6.3.2	Verteilung von Stichproben .....	217
4.4.2	Prüfung auf Sterilität .....	133	<b>6.4</b>	<b>Funktionen von Zufallsvariablen</b> .....	<b>221</b>
4.4.3	Prüfung auf mikrobielle Verunreinigung bei nichtsterilen Produkten .....	135	6.4.1	Einführendes Beispiel .....	221
<b>5</b>	<b>Grund- und Hilfsstoffe in der Arzneiformung</b> .....	<b>138</b>	6.4.2	Funktionen einer Zufallsvariablen .....	222
<b>5.1</b>	<b>Allgemeines, Anforderungen</b> .....	<b>138</b>	6.4.3	Funktionen mehrerer Zufallsvariablen .....	224
			6.4.4	Das Fehlerfortpflanzungsgesetz .....	224
			<b>6.5</b>	<b>Statistische Tests</b> .....	<b>227</b>
			6.5.1	Beispiel für einen Gauß-Test .....	227
			6.5.2	Der t-Test .....	229
			<b>6.6</b>	<b>Lineare Regression</b> .....	<b>233</b>

<b>7</b>	<b>Grundlagen der Biopharmazie (Arzneiform – Arzneimittelwirkung) ..</b>	<b>235</b>	7.4.1	Definition .....	247
<b>7.1</b>	<b>Generelle Betrachtungen zur Biopharmazie .....</b>	<b>235</b>	7.4.2	Erfassung der Wirkstoffkonzentration in Körperflüssigkeiten .....	247
7.1.1	Biopharmazie .....	239	7.4.3	Erfassung pharmakologischer oder therapeutischer Effekte .....	250
7.1.2	Pharmakokinetik .....	239	<b>7.5</b>	<b>Bioäquivalenz .....</b>	<b>250</b>
<b>7.2</b>	<b>Pharmazeutische Verfügbarkeit .....</b>	<b>240</b>	<b>7.6</b>	<b>Resorption von Wirkstoffen .....</b>	<b>251</b>
7.2.1	Versuchsanordnungen, Bewertung .....	240	7.6.1	Resorptionsmechanismen .....	251
7.2.2	Ergebnisdarstellung .....	242	7.6.2	Verteilungsbilanz, biologische Halbwertszeit .....	254
<b>7.3</b>	<b>Mathematische Formulierungen und Modellsysteme .....</b>	<b>243</b>	7.6.3	Pharmakokinetische Kompartimentmodelle .....	255
7.3.1	Biokinetische Modelle – Pharmakokinetik .....	243	7.6.4	Das Clearancekonzept .....	257
7.3.2	Applikation einer einfachen Dosis .....	244	7.6.5	Diffusionskoeffizient .....	258
7.3.3	Applikation einer Depotdosis .....	245	<b>7.7</b>	<b>Freisetzungs- und resorptionsbeeinflussende Faktoren .....</b>	<b>259</b>
7.3.4	Applikation einer idealen peroralen Depotarzneiform (sustained release dosage form) .....	246	7.7.1	Applikationsform und Applikationsort .....	259
7.3.5	Berechnung von Initial-, Erhaltungs- und Totaldosis .....	246	7.7.2	Physikalisch-chemische Eigenschaften des Wirkstoffs .....	259
<b>7.4</b>	<b>Bioverfügbarkeit .....</b>	<b>247</b>	7.7.3	Hilfsstoffe .....	264
			7.7.4	Herstellungstechnologie .....	265

## C FESTE ARZNEIFORMEN

<b>8</b>	<b>Pulver und Granulate .....</b>	<b>269</b>	<b>8.6</b>	<b>Prüfung von Pulvern und Granulaten .....</b>	<b>284</b>
<b>8.1</b>	<b>Allgemeines und Definitionen .....</b>	<b>269</b>	8.6.1	Schütt- und Stampfdichte .....	284
<b>8.2</b>	<b>Pulver und Granulate als Arzneiform .....</b>	<b>270</b>	8.6.2	Fließ- und Rieselfähigkeit .....	285
8.2.1	Pulver zur kutanen Anwendung (Puder) .....	270	8.6.3	Abriebfestigkeit von Granulaten .....	286
8.2.2	Pulver und Granulate zum Einnehmen .....	271	8.6.4	Spezielle Prüfungen von Pudern .....	287
8.2.3	Pulver und Granulate in anderen Arzneiformen .....	272	<b>9</b>	<b>Tabletten .....</b>	<b>291</b>
<b>8.3</b>	<b>Herstellung von pulverförmigen Wirkstoffen und Pulvern .....</b>	<b>272</b>	<b>9.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>291</b>
<b>8.4</b>	<b>Granulierung .....</b>	<b>273</b>	<b>9.2</b>	<b>Hilfsstoffe zur Tablettierung .....</b>	<b>291</b>
8.4.1	Allgemeines .....	273	9.2.1	Allgemeines .....	291
8.4.2	Abbauende Feuchtgranulierung .....	274	9.2.2	Füllmittel .....	291
8.4.3	Trockengranulierung .....	276	9.2.3	Bindemittel .....	292
8.4.4	Schmelzgranulierung (Schmelzextrusion) .....	277	9.2.4	Fließregulierungsmittel .....	292
8.4.5	Aufbaugranulierung .....	278	9.2.5	Gleit- und Schmiermittel .....	294
8.4.6	Pellets .....	281	9.2.6	Zerfallsmittel .....	294
8.4.7	Bindungsmechanismen in Granulaten .....	281	9.2.7	Feuchthaltemittel .....	295
<b>8.5</b>	<b>Fließverhalten von Schüttgütern .....</b>	<b>283</b>	9.2.8	Adsorptionsmittel .....	295
8.5.1	Bedeutung und Einflussgrößen .....	283	9.2.9	Gegensprengmittel .....	295
8.5.2	Möglichkeiten zur Verbesserung des Fließverhaltens von Haufwerken .....	283	<b>9.3</b>	<b>Direkttablettierung .....</b>	<b>295</b>
8.5.3	Massen- und Kernfluss .....	284	9.3.1	Allgemeines .....	295
			9.3.2	Trockenbindemittel .....	296
			<b>9.4</b>	<b>Granulierung .....</b>	<b>297</b>
			<b>9.5</b>	<b>Komprimierung .....</b>	<b>297</b>

9.5.1	Komprimiervorgang.....	297	10.4.5	Fehlerhafte Dragees.....	323
9.5.2	Tablettenpressen.....	297	10.4.6	Schnelldragierung.....	324
9.5.3	Physikalische Vorgänge bei der Kompression.....	301	<b>10.5</b>	<b>Befilmung von Tabletten.....</b>	<b>324</b>
9.5.4	Abschnitte und Energie des Tablettiervorganges.....	301	10.5.1	Allgemeines.....	324
<b>9.6</b>	<b>Komplikationen bei der Tablettierung.....</b>	<b>303</b>	10.5.2	Schichtdicke.....	325
9.6.1	Allgemeines.....	303	10.5.3	Überzugsmaterialien.....	326
9.6.2	Knallen der Maschine.....	303	10.5.4	Weichmacher.....	327
9.6.3	Kleben an den Stempeln.....	303	10.5.5	Farbstoffe und -pigmente.....	328
9.6.4	Deckeln.....	303	<b>10.6</b>	<b>Mechanismus der Filmbildung.....</b>	<b>328</b>
9.6.5	Ungenügende Festigkeit.....	303	<b>10.7</b>	<b>Techniken des Überziehens von Formlingen.....</b>	<b>328</b>
9.6.6	Ungenügender Zerfall.....	303	10.7.1	Kesselfilmlackierung.....	328
9.6.7	Dosierungsschwankungen.....	303	10.7.2	Tauchrohrverfahren, Tauchschwert- verfahren.....	329
9.6.8	Ungenügende Pflege der Tablettier- werkzeuge.....	304	10.7.3	Trommelcoating (Accela-cota®)-Verfahren.....	330
<b>9.7</b>	<b>Hinweise zu speziellen Tablettentypen und wirkstoffhaltigen Kaugummis.....</b>	<b>304</b>	10.7.4	Wirbelschichtverfahren (Luftsuspensions- verfahren).....	330
9.7.1	Kautabletten.....	304	<b>10.8</b>	<b>Prüfung.....</b>	<b>332</b>
9.7.2	Sublingual- und Buccaltabletten.....	304	10.8.1	Kerne.....	332
9.7.3	In der Mundhöhle schnell zerfallende Tabletten.....	304	10.8.2	Überzogene Tabletten.....	332
9.7.4	Vaginaltabletten.....	305	<b>11</b>	<b>Kapseln.....</b>	<b>333</b>
9.7.5	Wirkstoffhaltige Kaugummis.....	305	<b>11.1</b>	<b>Allgemeines.....</b>	<b>333</b>
<b>9.8</b>	<b>Physikalische Prüfung von Tabletten.....</b>	<b>305</b>	<b>11.2</b>	<b>Hartgelatinekapseln.....</b>	<b>335</b>
9.8.1	Allgemeines.....	305	11.2.1	Herstellung der Leerkapseln.....	335
9.8.2	Gleichförmigkeit der Masse und des Gehalts.....	305	11.2.2	Kapselfüllgut.....	336
9.8.3	Mechanische Festigkeit.....	309	11.2.3	Füllen und Verschließen.....	337
9.8.4	Zerfall.....	310	<b>11.3</b>	<b>Weichgelatinekapseln.....</b>	<b>342</b>
<b>9.9</b>	<b>(Bio)pharmazeutische Prüfung von Tabletten.....</b>	<b>312</b>	11.3.1	Applikationsformen und Füllgut.....	342
9.9.1	Wirkstofffreisetzung und -auflösung.....	312	11.3.2	Herstellung.....	343
9.9.2	Resorptionsmodelle.....	314	<b>11.4</b>	<b>Nachbehandlung von Kapseln.....</b>	<b>344</b>
9.9.3	Verteilungsmodelle.....	315	<b>11.5</b>	<b>Prüfung.....</b>	<b>345</b>
<b>9.10</b>	<b>Abschließende Betrachtungen.....</b>	<b>315</b>	<b>12</b>	<b>Perorale Arzneiformen mit verlängerter Wirkstofffreisetzung (Retardarzneiformen).....</b>	<b>347</b>
<b>10</b>	<b>Überzogene Arzneiformen.....</b>	<b>319</b>	<b>12.1</b>	<b>Allgemeines.....</b>	<b>347</b>
<b>10.1</b>	<b>Allgemeines.....</b>	<b>319</b>	<b>12.2</b>	<b>Möglichkeiten der Wirkungs- verlängerung.....</b>	<b>349</b>
<b>10.2</b>	<b>Gründe für die Herstellung von überzogenen Arzneiformen.....</b>	<b>319</b>	<b>12.3</b>	<b>Definitionen.....</b>	<b>350</b>
<b>10.3</b>	<b>Ausgangsmaterial.....</b>	<b>320</b>	<b>12.4</b>	<b>Herstellungsverfahren.....</b>	<b>351</b>
<b>10.4</b>	<b>Zuckerdragierung.....</b>	<b>320</b>	12.4.1	Umhüllungsverfahren.....	351
10.4.1	Allgemeines.....	320	12.4.2	Einbettungsverfahren.....	351
10.4.2	Dragierkessel.....	320	12.4.3	Überzugsverfahren.....	352
10.4.3	Dragiervorgang.....	320	12.4.4	Gerüstverfahren.....	352
10.4.4	Physikalische Vorgänge bei der Dragierung.....	322			

<b>12.5</b>	<b>Spezielle Formlinge</b> .....	<b>352</b>	13.5.1	Suspensionszäpfchen .....	367
12.5.1	Manteltabletten .....	352	13.5.2	Lösungszäpfchen .....	368
12.5.2	Mehrschichttabletten .....	353	<b>13.6</b>	<b>Dosiermethoden</b> .....	<b>369</b>
12.5.3	Mischgranulattabletten .....	354	13.6.1	Dosierung unter Verwendung von Verdrängungsfaktoren .....	369
12.5.4	Duplextabletten .....	354	13.6.2	Volumendosiermethoden .....	370
<b>12.6</b>	<b>Prinzipien der Freisetzungsteuerung</b> .....	<b>354</b>	<b>13.7</b>	<b>Herstellungs- und Verpackungs- verfahren</b> .....	<b>370</b>
12.6.1	Langsame Wirkstoffauflösung .....	354	13.7.1	Handgießverfahren .....	370
12.6.2	Errichtung von Diffusionsbarrieren .....	355	13.7.2	Suppositoriengießtöpfe .....	370
12.6.3	Perorale Therapeutische Systeme .....	359	13.7.3	Gießautomaten .....	370
12.6.4	Weitere Retardformen .....	360	<b>13.8</b>	<b>Weitere rektale Arzneiformen</b> .....	<b>371</b>
<b>12.7</b>	<b>Prüfung</b> .....	<b>361</b>	<b>13.9</b>	<b>Biopharmazeutische Aspekte</b> .....	<b>372</b>
12.7.1	Methoden zur Simulation der pH-Wert- Veränderungen .....	361	13.9.1	Physiologische Verhältnisse im Rektum und ihr Einfluss auf die Bioverfügbarkeit ...	372
12.7.2	Akzeptanzkriterien für die Freisetzung aus festen peroralen Retardpräparaten .....	361	13.9.2	Hinweise zur Verfügbarkeitsbeeinflussung ..	373
12.7.3	Bioverfügbarkeits- und Bioäquivalenz- prüfung .....	361	13.9.3	Erfassung der In-vitro-Wirkstoff- freisetzung .....	373
<b>13</b>	<b>Rectalia</b> .....	<b>363</b>	<b>13.10</b>	<b>Prüfung</b> .....	<b>375</b>
<b>13.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>363</b>	13.10.1	Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen .....	375
<b>13.2</b>	<b>Anforderungen an Suppositorienmassen und Suppositorien</b> .....	<b>363</b>	13.10.2	Zerfalls- und Erweichungszeit .....	375
<b>13.3</b>	<b>Suppositorienmassen</b> .....	<b>364</b>	13.10.3	Druck- und Bruchfestigkeit .....	376
13.3.1	Fette und fettartige Massen .....	364	<b>14</b>	<b>Vaginale Arzneiformen und Arzneiformen zum Einführen in Körperhöhlen</b> .....	<b>377</b>
13.3.2	Wasserlösliche hochschmelzende Massen (Macrogole) .....	365	<b>14.1</b>	<b>Vaginale Arzneiformen</b> .....	<b>377</b>
13.3.3	Wasserlösliche elastische Massen (Glycerol-Gelatine) .....	365	14.1.1	Allgemeines .....	377
<b>13.4</b>	<b>Formulierung und Herstellung</b> .....	<b>366</b>	14.1.2	Zubereitungen zur lokalen Anwendung .....	377
13.4.1	Gießverfahren .....	366	14.1.3	Intravaginale und intrauterine therapeutische Systeme .....	378
13.4.2	Pressverfahren .....	367	<b>14.2</b>	<b>Arzneistifte und -stäbchen</b> .....	<b>378</b>
13.4.3	Hinweise zur Verarbeitung bestimmter Wirkstoffe .....	367			
<b>13.5</b>	<b>Das Zäpfchen als disperses System</b> .....	<b>367</b>			

## D HALBFESTE ARZNEIFORMEN

<b>15</b>	<b>Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung</b> .....	<b>383</b>	15.3.3	Gele .....	396
<b>15.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>383</b>	15.3.4	Pasten .....	403
<b>15.2</b>	<b>Anforderungen an streichfähige Dermatika</b> .....	<b>384</b>	15.3.5	Umschlagpasten .....	404
<b>15.3</b>	<b>Einteilung und Aufbau von halbfesten Zubereitungen</b> .....	<b>385</b>	<b>15.4</b>	<b>Herstellungstechnologie</b> .....	<b>406</b>
15.3.1	Salben .....	386	15.4.1	Allgemeines .....	406
15.3.2	Cremes .....	392	15.4.2	Halbfeste Zubereitungen mit suspendierten Wirkstoffen .....	407
			15.4.3	Halbfeste Zubereitungen mit gelösten Wirkstoffen .....	408
			15.4.4	Herstellung im Rezepturmaßstab .....	409

15.4.5	Herstellung im industriellen Maßstab .....	410	15.8.1	Hautschutzmittel .....	432
<b>15.5</b>	<b>Verpackung, Haltbarkeit, Lagerung .....</b>	<b>413</b>	15.8.2	Sonnenschutzmittel .....	432
<b>15.6</b>	<b>Biopharmazeutische Aspekte .....</b>	<b>415</b>	<b>15.9</b>	<b>Anforderungen an halb feste Zubereitungen für die nicht-dermale Anwendung .....</b>	<b>435</b>
15.6.1	Haut und ihr Einfluss auf die Arzneistoffaufnahme .....	415	15.9.1	Halb feste Zubereitungen zur Anwendung am Auge .....	436
15.6.2	Anwendungsbereiche und Vehikeffekte wirkstofffreier Dermatika .....	418	<b>16</b>	<b>Pflaster .....</b>	<b>438</b>
15.6.3	Penetrationsverbesserung .....	419	<b>16.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>438</b>
15.6.4	Biopharmazeutische Charakterisierung von Dermatika .....	423	<b>16.2</b>	<b>Aufbau .....</b>	<b>438</b>
<b>15.7</b>	<b>Prüfung halbfester Zubereitungen .....</b>	<b>427</b>	16.2.1	Klebmasse (Adhäsivschicht) .....	438
15.7.1	Inprozesskontrollen .....	427	16.2.2	Trägerstoffe .....	439
15.7.2	Makroskopisches Erscheinungsbild, organoleptische Prüfungen .....	428	16.2.3	Abdeckschicht .....	440
15.7.3	Rheologische Eigenschaften .....	428	<b>16.3</b>	<b>Wirkstoffhaltige Pflaster und kutane Pflaster .....</b>	<b>440</b>
15.7.4	Partikelgröße .....	430	<b>16.4</b>	<b>Transdermale Pflaster .....</b>	<b>440</b>
15.7.5	Thermoresistenz .....	430	16.4.1	Allgemeines .....	440
15.7.6	Phasenlage .....	431	16.4.2	Membransysteme .....	441
15.7.7	Wasseraufnahmefähigkeit .....	431	16.4.3	Matrixsysteme .....	442
15.7.8	Wassergehalt .....	431	16.4.4	Mikroreservoirsysteme .....	444
15.7.9	Weitere Prüfungen .....	431	<b>16.5</b>	<b>Haltbarkeit und Lagerung .....</b>	<b>444</b>
<b>15.8</b>	<b>Spezielle halb feste Zubereitungen zur kutanen Anwendung .....</b>	<b>432</b>	<b>16.6</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>444</b>

## E FLÜSSIGE ARZNEIFORMEN

<b>17</b>	<b>Lösungen .....</b>	<b>449</b>	18.4.2	Stabilisierung mit einer dritten Phase .....	466
<b>17.1</b>	<b>Arzneiformen .....</b>	<b>449</b>	18.4.3	Stabilisierung durch Verdickungsmittel .....	466
17.1.1	Mischungen .....	451	<b>18.5</b>	<b>Phasenlage von Emulsionen .....</b>	<b>467</b>
<b>17.2</b>	<b>Herstellung .....</b>	<b>451</b>	18.5.1	Phaseninversion, Phaseninversions-temperatur .....	468
<b>17.3</b>	<b>Abgabebehältnisse und Dosierung .....</b>	<b>452</b>	<b>18.6</b>	<b>Chemische und mikrobielle Stabilität .....</b>	<b>469</b>
<b>17.4</b>	<b>Biopharmazeutische Aspekte .....</b>	<b>453</b>	<b>18.7</b>	<b>Herstellungstechnologie .....</b>	<b>469</b>
<b>17.5</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>453</b>	18.7.1	Suspensionsmethode („kontinentale Methode“) .....	469
<b>17.6</b>	<b>Flüssige Zubereitungen zur nasalen Anwendung .....</b>	<b>454</b>	18.7.2	Lösungsmethode („englische Methode“) .....	469
<b>17.7</b>	<b>Flüssige Zubereitungen zur Anwendung am Ohr .....</b>	<b>454</b>	18.7.3	Emulgiergeräte .....	470
<b>18</b>	<b>Emulsionen .....</b>	<b>456</b>	<b>18.8</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>471</b>
<b>18.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>456</b>	18.8.1	Teilchengröße, Dispersitätsgrad .....	471
<b>18.2</b>	<b>Emulsionstypen .....</b>	<b>456</b>	18.8.2	Aufrahmen, Koaleszenz .....	471
<b>18.3</b>	<b>Instabilitätsphänomene .....</b>	<b>457</b>	18.8.3	Emulsionstyp, Phasenlage .....	472
<b>18.4</b>	<b>Stabilisierung von Emulsionen .....</b>	<b>458</b>	<b>19</b>	<b>Suspensionen .....</b>	<b>473</b>
18.4.1	Tenside, Emulgatoren .....	459	<b>19.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>473</b>
			<b>19.2</b>	<b>Herstellungstechnologie .....</b>	<b>474</b>

<b>19.3</b>	<b>Physikalisch-chemische Aspekte</b> .....	<b>474</b>	<b>21.4</b>	<b>Herstellung von Lösungen</b> .....	<b>497</b>
19.3.1	DLVO-Theorie .....	474	21.4.1	Lösungsmittel .....	497
19.3.2	Benetzbarkeit der dispersen Phase, Flotation .....	475	21.4.2	Ansatz der Lösungen .....	498
19.3.3	Tenside und Peptisatoren als Dispergier- mittel .....	476	21.4.3	Isotonische Lösungen .....	499
19.3.4	Sedimentbildung .....	478	21.4.4	Isohydriche Lösungen .....	503
<b>19.4</b>	<b>Stabilisierung durch makromolekulare und viskositäts erhöhende Zusätze</b> .....	<b>480</b>	21.4.5	Stabilisierung .....	504
<b>19.5</b>	<b>Aufschüttelbarkeit des Sediments</b> .....	<b>481</b>	21.4.6	Sterilisation .....	505
<b>19.6</b>	<b>Partikelgrößenwachstum durch Umlösungsvorgänge</b> .....	<b>481</b>	21.4.7	Pyrogene .....	505
<b>19.7</b>	<b>Prüfung</b> .....	<b>481</b>	<b>21.5</b>	<b>Suspensionen zur Injektion</b> .....	<b>509</b>
19.7.1	Sedimentationsverhalten .....	481	<b>21.6</b>	<b>Parenterale Depotarzneiformen</b> .....	<b>510</b>
19.7.2	Teilchengrößen-, Dispersitäts- und weitere Prüfungen .....	482	21.6.1	Chemische Methoden .....	510
<b>20</b>	<b>Mikro- und nanodisperse Systeme</b> .....	<b>483</b>	21.6.2	Pharmazeutisch-technologische Methoden .....	511
<b>20.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>483</b>	<b>21.7</b>	<b>Implantierbare Therapeutische Systeme</b> ...	<b>512</b>
20.1.1	Gewebspezifische Arzneistoffapplikation ..	483	<b>21.8</b>	<b>Therapeutische Systeme zur Infusionstherapie</b> .....	<b>513</b>
<b>20.2</b>	<b>Liposomen</b> .....	<b>484</b>	<b>21.9</b>	<b>Biopharmazeutische Aspekte</b> .....	<b>514</b>
20.2.1	Aufbau und Zusammensetzung .....	484	<b>21.10</b>	<b>Spezielle Infusions- und Injektionslösungen</b> .....	<b>514</b>
20.2.2	Herstellung .....	485	21.10.1	Ringer-Lösung .....	514
20.2.3	Anwendung .....	485	21.10.2	Neutralisierende Lösungen .....	514
20.2.4	Ausblick .....	486	21.10.3	Zuckerlösungen .....	515
<b>20.3</b>	<b>Kolloidale Fettesmulsionen</b> .....	<b>486</b>	<b>21.11</b>	<b>Lösungen zur Elektrolyttherapie</b> .....	<b>515</b>
20.3.1	Aufbau und Zusammensetzung .....	486	21.11.1	Grundlagen der Elektrolytinfusions- therapie .....	515
<b>20.4</b>	<b>Mikroemulsionen</b> .....	<b>487</b>	21.11.2	Berechnung der Konzentration von Elektrolytlösungen .....	516
<b>20.5</b>	<b>Nanopartikel als Wirkstoffträger</b> .....	<b>488</b>	<b>21.12</b>	<b>Blutzubereitungen</b> .....	<b>516</b>
<b>20.6</b>	<b>Wirkstoff-Nanopartikel</b> .....	<b>489</b>	<b>21.13</b>	<b>Plasmaersatzmittel und Plasma- expander</b> .....	<b>517</b>
<b>20.7</b>	<b>Mikropartikel Systeme</b> .....	<b>490</b>	21.13.1	Allgemeines .....	517
20.7.1	Mikrosphärulen .....	491	21.13.2	Gelatine .....	518
20.7.2	Mikrokapseln .....	491	21.13.3	Dextran .....	518
<b>21</b>	<b>Parenteralia</b> .....	<b>494</b>	21.13.4	Hydroxyethylstärke .....	518
<b>21.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>494</b>	<b>21.14</b>	<b>Zubereitungen zur parenteralen Ernährung</b> .....	<b>519</b>
<b>21.2</b>	<b>Anforderungen an Injektions- und Infusionslösungen</b> .....	<b>495</b>	21.14.1	Allgemeines .....	519
<b>21.3</b>	<b>Behältnisse und Vorrichtungen für die parenterale Applikation</b> .....	<b>496</b>	21.14.2	Kohlenhydrate .....	519
21.3.1	Ampullen .....	496	21.14.3	Aminosäuren .....	519
21.3.2	Glasbehälter, Gummistopfen und Aluminiumverschlüsse .....	496	21.14.4	Fett .....	519
21.3.3	Patronen und Fertigspritzen .....	496	21.14.5	Herstellung .....	520
21.3.4	Nadelfreie Injektionen .....	496	<b>21.15</b>	<b>Radiopharmaka</b> .....	<b>520</b>
			21.15.1	Allgemeines .....	520
			21.15.2	Herstellung .....	521
			21.15.3	Konservierung .....	521
			21.15.4	Prüfung .....	521



<b>21.16</b>	<b>Hämodialyse und Peritonealdialyse-Lösungen</b> .....	<b>522</b>	21.20.3	Weitere Prüfungen .....	527
<b>21.17</b>	<b>Immunsera und Impfstoffe</b> .....	<b>522</b>	<b>22</b>	<b>Augenarzneien</b> .....	<b>529</b>
<b>21.18</b>	<b>Biologika</b> .....	<b>523</b>	<b>22.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>529</b>
21.18.1	Anforderungen .....	523	<b>22.2</b>	<b>Augentropfen</b> .....	<b>529</b>
21.18.2	Stabilität von Proteinen .....	523	22.2.1	Wässrige Lösungen .....	529
21.18.3	Formulierungen, Primärverpackungen und Applikationswege .....	523	22.2.2	Ölige Lösungen .....	532
21.18.4	Formulierung, Hilfsstoffauswahl und Lagerbedingungen .....	524	22.2.3	Suspensionen .....	532
21.18.5	Produktion .....	524	22.2.4	Behältnisse und Lagerung .....	532
21.18.6	Prüfung von Biologika .....	524	<b>22.3</b>	<b>Augenbäder</b> .....	<b>533</b>
<b>21.19</b>	<b>Zytostatika</b> .....	<b>525</b>	<b>22.4</b>	<b>Oculare Therapeutische Systeme</b> .....	<b>533</b>
<b>21.20</b>	<b>Prüfung</b> .....	<b>526</b>	<b>22.5</b>	<b>Kontaktlinsenpflegelösungen</b> .....	<b>534</b>
21.20.1	Dichtigkeit .....	526	22.5.1	Kontaktlinsen .....	534
21.20.2	Unlösliche Verunreinigungen, Partikelkontamination .....	526	22.5.2	Reinigung .....	535
			22.5.3	Kontaktlinsen als Wirkstoffträger .....	536
			<b>22.6</b>	<b>Biopharmazeutische Aspekte</b> .....	<b>536</b>
			<b>22.7</b>	<b>Prüfung</b> .....	<b>537</b>

## F GASFÖRMIGE ARZNEIFORMEN

<b>23</b>	<b>Inhalanda, Aerosole</b> .....	<b>541</b>	23.2.5	Zweikammer-Druckgaspackungen .....	549
<b>23.1</b>	<b>Inhalanda</b> .....	<b>541</b>	23.2.6	Vernebler .....	549
23.1.1	Zubereitungen zur Inhalation .....	541	23.2.7	Pulverinhalatoren (dry powder inhaler; DPI) .....	550
<b>23.2</b>	<b>Aerosole</b> .....	<b>541</b>	23.2.8	Mikrobiologische Anforderungen .....	553
23.2.1	Allgemeines .....	541	<b>23.3</b>	<b>(In)Kompetenz bei der Bedienung</b> .....	<b>553</b>
23.2.2	Aerosolpackung, treibgasaltige Dosieraerosole .....	543	<b>23.4</b>	<b>Biopharmazie</b> .....	<b>554</b>
23.2.3	Mehrphasenaerosole .....	548	<b>23.5</b>	<b>Prüfungen und gesetzliche Bestimmungen</b> .....	<b>554</b>
23.2.4	Füllen und Verschließen der Behältnisse .....	549			

## G DURCH DROGENEXTRAKTION GEWONNENE ARZNEIFORMEN

<b>24</b>	<b>Extrakte, Tinkturen, wässrige Auszüge</b> .....	<b>559</b>	<b>24.5</b>	<b>Die Droge als Vielstoffsystem</b> .....	<b>563</b>
<b>24.1</b>	<b>Allgemeines</b> .....	<b>559</b>	<b>24.6</b>	<b>Hinweise zur Überführung von Pflanzeninhaltsstoffen in Arzneiformen</b> .....	<b>564</b>
<b>24.2</b>	<b>Die Droge als Ausgangsmaterial für Arzneiformen</b> .....	<b>560</b>	24.6.1	Pressverfahren .....	564
<b>24.3</b>	<b>Vorbehandlung der Droge</b> .....	<b>561</b>	24.6.2	Extraktionsverfahren .....	564
<b>24.4</b>	<b>Prinzipien zur Ausschaltung der Enzymaktivität (Drogenstabilisierung)</b> .....	<b>562</b>	24.6.3	Zerkleinerungsgrad der Drogen .....	564
24.4.1	Allgemeines .....	562	24.6.4	Angaben zur Löslichkeit und Stabilität pflanzlicher Inhaltsstoffe .....	564
24.4.2	Inaktivierung .....	562	<b>24.7</b>	<b>Prinzipien der Pflanzenextraktion</b> .....	<b>566</b>
24.4.3	Irreversible Schädigung .....	563	24.7.1	Extraktionsphasen .....	567
			24.7.2	Mazeration und hiervon abgeleitete Extraktionsverfahren .....	568



24.7.3	Perkolation und hiervon abgeleitete Extraktionsverfahren .....	569	24.8.2	Tinkturen .....	573
			24.8.3	Extrakte .....	573
<b>24.8</b>	<b>Arzneiformen .....</b>	<b>572</b>	<b>24.9</b>	<b>Prüfung .....</b>	<b>578</b>
24.8.1	Wässrige Droгенаuszüge .....	572			

## H GENERELLE ASPEKTE DER ARZNEIFORMUNG

<b>25</b>	<b>Stabilität und Stabilisierung .....</b>	<b>585</b>	26.5.3	Rekristallisation durch Bildung von Hydraten und Solvaten .....	613
<b>25.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>585</b>	<b>26.6</b>	<b>Umverteilungsvorgänge .....</b>	<b>613</b>
<b>25.2</b>	<b>Methoden zur Stabilitätsbestimmung .....</b>	<b>586</b>	26.6.1	In grobdispersen Systemen .....	614
25.2.1	Langzeit-Haltbarkeitstest .....	587	26.6.2	In kolloiddispersen Systemen .....	614
25.2.2	Beschleunigte Haltbarkeitstests .....	587	26.6.3	In molekulardispersen Systemen .....	615
<b>25.3</b>	<b>Physikalische Veränderungen .....</b>	<b>590</b>	<b>26.7</b>	<b>Veränderung des Aggregatzustands .....</b>	<b>615</b>
25.3.1	Stabilitätsbeeinträchtigende Vorgänge .....	590	26.7.1	Eutektika .....	615
25.3.2	Stabilisierungsmaßnahmen .....	592	26.7.2	Gasbildung .....	616
<b>25.4</b>	<b>Chemische Veränderungen .....</b>	<b>592</b>	<b>26.8</b>	<b>Inkompatibilitäten mit Primärpackmittel .....</b>	<b>616</b>
25.4.1	Allgemeines .....	592	26.8.1	Inkompatibilitäten mit Glas .....	617
25.4.2	Hydrolytische Vorgänge .....	592	26.8.2	Inkompatibilitäten mit Kunststoffverpackungen .....	617
25.4.3	Oxidative Vorgänge .....	595	26.8.3	Inkompatibilitäten mit Metallverpackungen .....	618
25.4.4	Sterische Umlagerungen .....	600	<b>26.9</b>	<b>Vermeiden bzw. Beheben von Inkompatibilitäten .....</b>	<b>618</b>
25.4.5	Weitere Reaktionen .....	601	<b>27</b>	<b>Verpackungsmaterialien und -technologie .....</b>	<b>619</b>
25.4.6	Stabilisierungsmaßnahmen .....	601	<b>27.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>619</b>
<b>25.5</b>	<b>Mikrobielle Veränderungen .....</b>	<b>602</b>	<b>27.2</b>	<b>Behältnismaterialien .....</b>	<b>620</b>
25.5.1	Allgemeines .....	602	27.2.1	Glas .....	620
25.5.2	Mikrobiologische Qualität pharmazeutischer Zubereitungen .....	604	27.2.2	Kunststoffe .....	622
25.5.3	Konservierungsmittel .....	604	27.2.3	Metalle .....	632
<b>26</b>	<b>Inkompatibilitäten .....</b>	<b>607</b>	<b>27.3</b>	<b>Behältnisse .....</b>	<b>632</b>
<b>26.1</b>	<b>Allgemeines .....</b>	<b>607</b>	27.3.1	Behältnisse für feste Arzneiformen .....	633
<b>26.2</b>	<b>Ionische Wechselwirkungen .....</b>	<b>608</b>	27.3.2	Behältnisse für halbfeste Arzneiformen .....	637
26.2.1	Kation-Anion-Wechselwirkungen .....	608	27.3.3	Behältnisse für flüssige Arzneiformen .....	637
26.2.2	Kation-Anion-Reaktionen mit Gelbildnern .....	608	27.3.4	Behältnisse für parenterale Zubereitungen .....	638
26.2.3	Reaktionen mit anionenaktiven Tensiden .....	609	<b>28</b>	<b>Neu- und Weiterentwicklungen der Pharmatechnologien .....</b>	<b>645</b>
26.2.4	Überschreitung des Löslichkeitsprodukts durch gleichionigen Zusatz .....	609	<b>28.1</b>	<b>Nanosysteme .....</b>	<b>645</b>
26.2.5	Unspezifische Wechselwirkung mit Elektrolyten .....	609	28.1.1	Pharmazeutische Nanosysteme .....	645
<b>26.3</b>	<b>Phenol-Ether-Wechselwirkungen .....</b>	<b>609</b>	28.1.2	Andere Nanosysteme in der Pharmazie .....	646
<b>26.4</b>	<b>Tensid-Tensid-Wechselwirkungen .....</b>	<b>610</b>	<b>28.2</b>	<b>Trägersysteme in der Gentherapie .....</b>	<b>647</b>
<b>26.5</b>	<b>Löslichkeitsänderungen .....</b>	<b>610</b>	<b>28.3</b>	<b>Polymere als Trägersysteme .....</b>	<b>647</b>
26.5.1	Ausfällung schwacher Säuren oder Basen durch pH-Veränderung .....	610	<b>28.4</b>	<b>Inhalationssysteme .....</b>	<b>648</b>
26.5.2	Ausfällung in Lösungsmittelmischungen .....	612			

28.5	Trägersysteme für Peptid/Protein- Wirkstoffe .....	648	28.7.3	Drucktechniken zur Herstellung von Arzneiformen .....	649
28.6	Schmelzextrusion .....	648	28.8	Trägersysteme und Biotechnologie .....	650
28.7	Individualisierte Therapiesysteme .....	648	28.9	Digitalisierung in der Arznei- formulierung .....	651
28.7.1	Systeme für individualisierte Dosierbarkeit .....	648			
28.7.2	Individualisierte Arzneistoff- kombinationen .....	649			

## ANHANG

### Monographien über Darreichungsformen (in der Ph. Eur. Zubereitungen genannt) .....

1.	Arzneimittel-Vormischungen zur veterinär- medizinischen Anwendung (Präadmixa ad alimenta medicata ad usum veterinarium) .....	655
2.	Flüssige Zubereitungen zum Einnehmen (Praeparationes liquidae peroraliae) .....	655
3.	Flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung (Praeparationes liquidae ad usum dermicum) .....	656
4.	Flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung am Tier (Praeparationes liquidae veterinariae ad usum dermicum) .....	656
5.	Granulate (Granulata) .....	656
6.	Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung (Praeparationes molles ad usum dermicum) .....	657
7.	Kapseln (Capsulae) .....	658
8.	Wirkstoffhaltige Kaugummis (Masticabilia gummis medicata) .....	659
9.	Parenteralia (Parenteralia) .....	660
10.	Pulver zum Einnehmen (Pulveres perorales) .....	662
11.	Pulver zur kutanen Anwendung (Pulveres ad usum dermicum) .....	662
12.	Wirkstoffhaltige Schäume (Musci medicati) .....	662
13.	Stifte und Stäbchen (Styli) .....	663
14.	Tabletten (Compressi) .....	663
15.	Wirkstoffhaltige Tampons (Tamponae medicatae) .....	665
16.	Transdermale Pflaster (Emplastra transcutanea) .....	665
17.	Zubereitungen für Wiederkäuer (Praeparationes intraruminales) .....	666

18.	Zubereitungen in Druckbehältnissen (Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu) .....	666
19.	Zubereitungen zum Spülen (Praeparationes ad irrigationem) .....	667
20.	Zubereitungen zur Anwendung am Auge (Ophthalmica) .....	667
21.	Zubereitungen zur Anwendung am Ohr (Auricularia) .....	668
22.	Zubereitungen zur Inhalation (Inhalanda) .....	669
23.	Zubereitungen zur intramammären Anwendung für Tiere (Praeparationes intramammariae ad usum veterinarium) .....	672
24.	Zubereitungen zur nasalen Anwendung (Nasalia) .....	672
25.	Zubereitungen zur rektalen Anwendung (Rectalia) .....	674
26.	Zubereitungen zur vaginalen Anwendung (Vaginalia) .....	675
27.	Zubereitungen zur intrauterinen Anwendung für Tiere (Preparationes intra-uterinae ad usum veterinarium) .....	676
28.	Zubereitungen zur Anwendung in der Mundhöhle (Praeparationes buccales) .....	677

### Vorschriften zur Herstellung homöo- pathischer konzentrierter Zubereitungen und zur Potenzierung .....

1.	Urtinkturen .....	681
2.	Glycerolmazerate .....	682
3.	Flüssige Verdünnungen .....	682
4.	Verreibungen .....	682
5.	Sonstige Zubereitungen .....	683

Allgemeine weiterführende Literatur .....	684
Quellenverzeichnis .....	686

Sachregister .....	687
Die Autorinnen und Autoren .....	745