

# Fertigarzneimittelkunde

**Jörg Martin**

**Unter Mitarbeit von  
Dieter Fuxius und Wolfgang Ilg**

**2. völlig überarbeitete Auflage**



**Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York**

# Fertigarzneimittelkunde

Von Jörg Martin

unter Mitarbeit von

Dieter Fuxius und Wolfgang Ilg

2., völlig überarbeitete Auflage

164 Abbildungen, 104 Tabellen



1985

Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Dr. Jörg Martin  
Reschenstraße 12  
7987 Weingarten

Prof. Dr. Wolfgang Ilg  
Naturwiss.-techn. Akademie  
Prof. Dr. Grübler  
Isny  
Seidenstraße 12–35  
7972 Isny

Dieter Fuxius  
Leiter der PTA-Anstalt Köln  
Apothek am Bilderstöckchen  
Alzeyer Straße 12  
5000 Köln 60 (Nippes)

**Wichtiger Hinweis:** Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluß. Forschung und klinische Erfahrungen erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, daß Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, daß diese Angabe genau dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesgesundheitsamt (BGA) in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind.

#### **CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek**

##### **Martin, Jörg:**

Fertigarzneimittelkunde / von Jörg Martin. Unter Mitarbeit. von Dieter Fuxius u. Wolfgang Ilg. – 2., völlig überarb. Aufl. – Stuttgart ; New York : Thieme, 1985

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden *nicht* besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Microfilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

© 1981, 1985 Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,  
D-7000 Stuttgart 30  
Printed in Germany  
Satz: Kittelberger GmbH, Reutlingen  
(System 5 Linotype 202)  
Druck: K. Grammlich KG Pliezhausen

## Vorwort zur 2. Auflage

Eine ganze Reihe von Änderungen auf dem Gebiet der Fertigarzneimittel und zahlreiche Ratschläge sowie konstruktive Kritik aus dem Kreis fachkompetenter Kollegen ließen eine gründliche Überarbeitung der 1. Auflage sinnvoll erscheinen.

Aus methodischen Gründen sind die bisherigen beiden Kapitel zur Pharmakologie zusammengefaßt worden. Das Kapitel Arzneimittel zur Anwendung am Auge ist völlig neu und kürzer gefaßt. Das Gebiet „Adipositas“ wurde dem Bereich der Diätetik zugeordnet und kann deswegen hier entfallen. Das gleiche gilt für die Vitamine. Die Erkrankungen von Niere, Harnleiter und Harnblase sind in gekürzter Form den Infektionskrankheiten zugeordnet worden. Eine wertvolle Ergänzung bringt das neue Kapitel Phytopharmaka und homöopathische Arzneimittel. Mein besonderer Dank gilt deswegen Herrn Apotheker Dieter Fuxius für die Abfassung dieses Kapitels und für die Neufassung des Kapitels Arzneimittel zur Anwendung am Auge sowie zahlreiche nützliche Hinweise aus der Apothekenpraxis. Herrn Apotheker Prof. Dr. Wolfgang Ilg danke ich für die intensive Unterstützung bei der wissenschaftlichen Überarbeitung. Herrn Apothe-

ker und Studienrat Jürgen Königstein, Ravensburg, gilt mein Dank für didaktische Ratschläge. Die Inhalte des Buches entsprechen dem in Baden-Württemberg erschienenen Lehrplan Arzneispezialitätenkunde im Berufskolleg für Pharmazeutisch-Technische-Assistenten.

Die Firmen Boehringer Mannheim GmbH, Dr. Rentschler Arzneimittel GmbH u. Co., Laupheim und Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss unterstützten die Gestaltung der 2. Auflage großzügig durch farbige Abbildungen.

Auch bei der 2. Auflage möchte ich darauf hinweisen, daß die Auswahl der Fertigarzneimittel – Stand Rote Liste 1985 – selbst unter Berücksichtigung zahlreicher Anregungen subjektiv bleiben muß. In jede Tabelle wurde die Hauptgruppennummer der Roten Liste 1985 mit aufgenommen, und die Verschreibungspflicht mit einem + vor dem entsprechenden Fertigarzneimittel gekennzeichnet.

Dem Georg Thieme Verlag und hier besonders Frau Hedwig Dreher und Frau Cornelia Steidel sei für die viele Mühe bei der Überarbeitung speziell von Abbildungen und Tabellen herzlich gedankt.

Weingarten im Juli 1985

JÖRG MARTIN

## Vorwort zur 1. Auflage

Die Abgabe von Fertigarzneimitteln (Arzneispezialitäten) in der Apotheke gehört sicher zu den wichtigsten pharmazeutischen Tätigkeiten, die ein Pharmazeutisch-Technischer Assistent unter der Aufsicht eines Apothekers ausführt. Mit dieser Aufgabe wird ihm zugleich eine große Verantwortung übertragen. Dieser Verantwortung kann ein Pharmazeutisch-Technischer Assistent nur nach entsprechender Berufserfahrung und gründlicher theoretischer Ausbildung gewachsen sein.

Das vorliegende Lehrbuch will einen Beitrag zu einer sorgfältig und breitangelegten Ausbildung im Fach *Fertigarzneimittelkunde* (Arzneispezialitätenkunde) auf einem dem Schüler angemessenen Niveau leisten. Das Buch soll u. a. einen Überblick vom Bau des menschlichen Körpers und der Funktion der Organe vermitteln. Es soll Einblick in biochemische Vorgänge bieten und in die Pharmakologie mit ihren Teildisziplinen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik einführen. Kenntnisse der Pharmazeutischen Chemie werden als Gliederungs- und Wirkungskriterien für die Vielzahl von Wirkstoffen gefordert. Der Pharmazeutisch-Technische Assistent soll schließlich die Fähigkeit erlangen, mit Fertigarzneimitteln, sei es in Apotheke, Krankenhausapotheke, Pharmazeutischer Industrie oder Forschungsinstitut sicher und verantwortungsbewußt umzugehen.

Dem Lehrbuch liegt bei der Auswahl und Abfolge der Lerninhalte die methodische Überlegung zugrunde, vom Leichten zum Schwierigen zu führen. Häufige Rückgriffe mit Seitenhinweisen sollen eine bessere Strukturierung des Wissensstoffes erleichtern. Besonders lästig sind für jeden Schüler oder Laien die zahlreichen Fremdwörter der neuen „Fachsprache“. Deshalb werden die neuen Begriffe jeweils mindestens einmal erklärt bzw. übersetzt und auch häufig in lateinischer und deutscher Bezeichnung wiederholt.

Bei der durch das Fach gebotenen Stofffülle ist

eine gewisse Schematisierung unabdingbar. Das Buch geht deswegen nach Indikationsgebieten (Heilanzeigengebieten) oder, wo es notwendig erscheint, nach Organen bzw. Organsystemen vor. Bei letzteren werden stets Lage, Bau, Funktion, Erkrankungen und ihre Therapie besprochen. Als Therapie steht die Behandlung mit Fertigarzneimitteln im Vordergrund. Die Fertigarzneimittel sind in einer Auswahl zu jedem Indikationsgebiet tabellarisch zusammengestellt. Ich bin mir bewußt, daß eine derartige Zusammenstellung immer subjektiv sein wird.

Das Lehrbuch ist gezielt als Schulbuch für den Pharmazeutisch-Technischen Assistenten angelegt und erhebt keinerlei Anspruch auf Hochschulbuchbrauchbarkeit. Es dürfte sich jedoch in der Ausbildung zum Geprüften Pharmareferenten besonders für die Gebiete der Allgemeinen Pharmakologie sowie der speziellen Pharmakologie nach § 8(1) Nr. 3 und Nr. 4 der Verordnung über die berufliche Fortbildung zum Geprüften Pharmareferenten eignen. Bei der Arbeit an diesem Buch unterstützte mich dankenswerterweise Herr Apotheker Dr. med. H. Liekfeld durch die Abfassung des Kapitels Arzneimittel zur Anwendung am Auge. Mein Dank für zahlreiche Anregungen und konstruktive Kritik gilt auch Herrn Dr. med. S. Fouad, Biberach/Riß, Herrn Dr. med. E. Huber, Ravensburg, Herrn Dr. med. M. Knoener, Frankfurt/Main, Herrn Dr. med. Lutz Martin, Hamburg und Herrn Prof. Dr. med. K. Schiffner, Biberach/Riß. Meiner Frau und Kollegin danke ich für die Zusammenstellung und Optimierung von Tabellen sowie für die Entwürfe von Zeichnungen und Skizzen.

Dem Georg Thieme Verlag gilt mein besonderer Dank für die Bereitschaft, dieses Buch zu verlegen und für die umfassende Mithilfe bei der graphischen Gestaltung der Illustrationen.

Weingarten im Juli 1981

JÖRG MARTIN

# Inhaltsverzeichnis

## Kapitel 1:

<b>Entwicklung eines Fertigarzneimittels</b> . . . . .				1
1. Begriffsbestimmungen . . . . .	1	3.4 Die pharmazeutisch-technologische Entwicklung. . . . .		3
2. Bedeutung des Arzneimittels . . . . .	1	3.5 Die klinische Prüfung . . . . .		3
3. Entwicklung eines neuen Arzneimittels . . . . .	1	3.6 Die Zulassung . . . . .		4
3.1 Suche nach einem neuen Wirkstoff . . . . .	2	3.7 Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln . . . . .		4
3.2 Die pharmakologische Prüfung . . . . .	2	Zusammenfassung Kapitel 1 . . . . .		5
3.3 Die toxikologische Prüfung . . . . .	2	Fragen zu Kapitel 1 . . . . .		5

## Kapitel 2:

<b>Einführung in grundlegende Begriffe der Pharmakologie</b> . . . . .				6
1. Pharmakokinetik . . . . .	6	2. Pharmakodynamik . . . . .		16
1.1 Konzentration am Wirkungsort . . . . .	6	2.1 Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung . . . . .		16
1.2 Inhalte der Pharmakokinetik . . . . .	7	2.2 Dosis-Wirkungsbeziehungen . . . . .		17
1.3 Applikation . . . . .	7	2.3 Struktur-Wirkungsbeziehung . . . . .		19
1.4 Resorption . . . . .	8	2.4 Wirkungsmechanismen von Arzneimitteln . . . . .		19
1.5 Verteilung und Speicherung . . . . .	8	2.5 Placebo-Wirkung . . . . .		20
1.6 Proteinbindung . . . . .	9	2.6 Arzneimittelnebenwirkungen . . . . .		20
1.7 Elimination . . . . .	10	2.7 Arzneimittelabhängigkeit . . . . .		28
1.8 Bioverfügbarkeit . . . . .	13	Zusammenfassung Kapitel 2 . . . . .		28
1.9 Folgerungen für die Arzneimittel-anwendung . . . . .	14	Fragen zu Kapitel 2 . . . . .		29

## Kapitel 3:

<b>Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Verdauungsapparates</b> . . . . .				30
1. Mundhöhle . . . . .	30	6.2 Funktion . . . . .		38
2. Rachen (Pharynx) . . . . .	31	6.3 Enzyme . . . . .		38
3. Speiseröhre (Oesophagus) . . . . .	31	6.4 Erkrankungen des Pankreas und ihre Therapie . . . . .		39
4. Magen (Ventriculus) . . . . .	31	7. Leber (Hepar) . . . . .		39
4.1 Lage und Bau . . . . .	31	7.1 Lage und Bau . . . . .		39
4.2 Funktion . . . . .	32	7.2 Funktion . . . . .		40
4.3 Erkrankungen des Magens und ihre Therapie . . . . .	32	7.3 Erkrankungen der Leber und Gallenwege und ihre Therapie . . . . .		41
5. Dünndarm (Intestinum tenue) . . . . .	36	8. Dickdarm (Colon) . . . . .		43
5.1 Lage und Bau . . . . .	36	8.1 Lage und Bau . . . . .		43
5.2 Funktion . . . . .	37	8.2 Funktion . . . . .		43
5.3 Erkrankungen des Dünndarms und ihre Therapie . . . . .	37	8.3 Erkrankungen des Dickdarms und ihre Therapie . . . . .		43
6. Bauchspeicheldrüse (Pankreas) . . . . .	38	9. Mastdarm (Rectum) mit Analkanal . . . . .		44
6.1 Lage und Bau . . . . .	38	9.1 Lage und Bau . . . . .		44

9.2	Funktion . . . . .	44	11.	Die Therapie der Diarrhoe mit Anti-diarrhoika und Obstipantien . . . . .	48
9.3	Erkrankungen des Rectums mit Analkanal . . . . .	44	11.1	Ursachen der Diarrhoe . . . . .	48
10.	Die Behandlungen der Obstipation mit Laxantien . . . . .	44	11.2	Therapie der Diarrhoe . . . . .	48
10.1	Ursachen für Obstipationen . . . . .	44	12.	Carminativa . . . . .	49
10.2	Anwendungsgebiete (Indikationen) . . . . .	44	12.1	Ursachen des Meteorismus . . . . .	49
10.3	Einteilung der Laxantien . . . . .	45	12.2	Therapie des Meteorismus . . . . .	50
10.4	Nebenwirkungen und Kontraindikationen . . . . .	47		Zusammenfassung Kapitel 3 . . . . .	50
				Fragen zu Kapitel 3 . . . . .	50

## **Kapitel 4: Arzneimittel zur Behandlung von Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen – Plasmaersatz . . . . .**

1.	Zusammensetzung des Blutes . . . . .	52	5.1	Mechanismen der Blutgerinnung und der Fibrinolyse . . . . .	58
1.1	Formelemente des Blutes . . . . .	52	5.2	Blutgerinnungshemmende Arzneimittel . . . . .	61
2.	Funktionen des Blutes . . . . .	54	5.3	Fibrinolytika . . . . .	63
3.	Übersicht der Funktionsstörungen des Blutes . . . . .	54	6.	Plasmaersatz . . . . .	63
4.	Anämien . . . . .	54	6.1	Möglichkeiten der Volumenauffüllung . . . . .	64
4.1	Eisenmangelanämien . . . . .	55	6.2	Plasmaersatzmittel . . . . .	64
4.2	Makrozytäre Anämien . . . . .	57		Zusammenfassung Kapitel 4 . . . . .	65
5.	Blutgerinnung und Störungen der Blutgerinnung . . . . .	58		Fragen zu Kapitel 4 . . . . .	66

## **Kapitel 5: Röntgenkontrastmittel . . . . .**

1.	Prinzip der Röntgendiagnostik . . . . .	67	5.	Aktive Kontrastdarstellung . . . . .	69
2.	Anforderungen an Röntgenkontrastmittel . . . . .	68	6.	Nebenwirkungen und Gegenanzeigen . . . . .	70
3.	Chemie der Röntgenkontrastmittel . . . . .	68	7.	Computer-Tomographie und Kernspin-Tomographie . . . . .	70
4.	Passive Kontrastdarstellung . . . . .	69		Zusammenfassung Kapitel 5 . . . . .	70
				Fragen zu Kapitel 5 . . . . .	70

## **Kapitel 6: Arzneimittel zur Behandlung von Hautschäden und Hauterkrankungen . . . . .**

1.	Bau und Funktion der Haut (Cutis) . . . . .	71	3.4	Akne . . . . .	76
2.	Hautschäden und ihre Behandlung . . . . .	72	3.5	Bakterielle Hauterkrankungen . . . . .	77
2.1	Wundbehandlung . . . . .	72	3.6	Virale Hauterkrankungen . . . . .	77
2.2	Wärmeschäden . . . . .	72	3.7	Pilzkrankungen (Mykosen) . . . . .	78
2.3	Kälteschäden . . . . .	73	3.8	Parasitäre Hauterkrankungen . . . . .	79
2.4	Schädigung durch Lichtstrahlen . . . . .	73	4.	Sonstige Funktionsstörungen . . . . .	80
3.	Hauterkrankungen . . . . .	74	4.1	Hyperhidrosis . . . . .	80
3.1	Eczeme . . . . .	74	4.2	Juckreiz (Pruritis) . . . . .	80
3.2	Schuppenflechte . . . . .	75	4.3	Hühnerauge (Clavus) . . . . .	80
3.3	Seborrhoe . . . . .	76		Zusammenfassung Kapitel 6 . . . . .	81
				Fragen zu Kapitel 6 . . . . .	83

**Kapitel 7:  
Das Nervensystem** . . . . . 84

1.	Funktionen des Nervensystems . . . . .	84	5.1	Zentralnervensystems . . . . .	87
2.	Feinbau des Nervensystems . . . . .	84	5.2	Das Rückenmark (Medulla spinalis) . . . . .	89
2.1	Nerv und Neuron . . . . .	84	5.3	Autonomes (vegetatives Nervensystem) . . . . .	91
3.	Erregungsleitung . . . . .	85	5.4	Somatisches oder willkürliches Nervensystem . . . . .	91
4.	Erregungsübertragung . . . . .	86		Zusammenfassung Kapitel 7 . . . . .	92
5.	Gliederung des Nervensystems . . . . .	87		Fragen zu Kapitel 7 . . . . .	92

**Kapitel 8:  
Arzneimittel, die vorwiegend am Zentralnervensystem angreifen** . . . . . 93

1.	Schlaf- und Beruhigungsmittel . . . . .	93	5.6	Schwach wirksame Analgetika . . . . .	115
1.1	Schlaf, ein Biorhythmus . . . . .	93	5.7	Kombinationspräparate . . . . .	118
1.2	Arzneimitteltherapie der Schlafstörungen . . . . .	94		Zusammenfassung Kapitel 8.5 . . . . .	118
	Zusammenfassung Kapitel 8.1 . . . . .	99		Fragen zu Kapitel 8.5 . . . . .	121
	Fragen zu Kapitel 8.1 . . . . .	99	6.	Arzneimittel gegen rheumatische Erkrankungen . . . . .	121
2.	Narkose und Narkotika . . . . .	100	6.1	Einteilung und Ursachen der rheumatischen Erkrankungen . . . . .	121
2.1	Differenzierung der Narkotika . . . . .	100	6.2	Therapie der rheumatischen Erkrankungen . . . . .	121
2.2	Inhalationsnarkotika . . . . .	100		Zusammenfassung Kapitel 8.6 . . . . .	127
2.3	Injektionsnarkotika . . . . .	100		Fragen zu Kapitel 8.6 . . . . .	128
2.4	Neuroleptanalgesie . . . . .	101	7.	Die Behandlung der Gicht . . . . .	128
2.5	Anforderungen an Narkotika und Prämedikation . . . . .	101	7.1	Purinstoffwechsel . . . . .	128
	Zusammenfassung Kapitel 8.2 . . . . .	102	7.2	Ursachen der Störung des Purinstoffwechsels . . . . .	130
	Fragen zu Kapitel 8.2 . . . . .	103	7.3	Stadien der Gicht . . . . .	130
3.	Antiepileptika . . . . .	103	7.4	Therapie der Gicht . . . . .	130
3.1	Symptome der Epilepsie . . . . .	103		Zusammenfassung Kapitel 8.7 . . . . .	131
3.2	Ursachen und Formen der Epilepsie . . . . .	103		Fragen zu Kapitel 8.7 . . . . .	131
3.3	Therapie . . . . .	104	8.	Antiemetika . . . . .	132
3.4	Nebenwirkungen . . . . .	106	8.1	Ursachen und Symptome der Bewegungskrankheiten . . . . .	132
	Zusammenfassung Kapitel 8.3 . . . . .	107	8.2	Antiemetika . . . . .	132
	Fragen zu Kapitel 8.3 . . . . .	107		Zusammenfassung Kapitel 8.8 . . . . .	133
4.	Antiparkinsonmittel . . . . .	107		Fragen zu Kapitel 8.8 . . . . .	134
4.1	Symptome der Parkinsonschen Erkrankung . . . . .	107	9.	Psychopharmaka . . . . .	134
4.2	Ursachen der Parkinsonschen Erkrankung . . . . .	107	9.1	Psychopathologische Zustände . . . . .	134
4.3	Therapie . . . . .	108	9.2	Angriffspunkte und Einteilung der Psychopharmaka . . . . .	135
	Zusammenfassung Kapitel 8.4 . . . . .	108	9.3	Chemie der Psychopharmaka . . . . .	136
	Fragen zu Kapitel 8.4 . . . . .	108	9.4	Neuroleptika . . . . .	137
5.	Analgetika . . . . .	110	9.5	Antidepressiva (Thymoleptika) . . . . .	139
5.1	Definition . . . . .	110	9.6	Tranquilizer (Tranquillantien) . . . . .	140
5.2	Schmerz und Schmerzleitung . . . . .	110	9.7	Stimulantien (Psychotonika) . . . . .	142
5.3	Prüfung von Analgetika im Tierexperiment . . . . .	111	9.8	Appetitzügler (Abmagerungsmittel) . . . . .	144
5.4	Einteilung der Analgetika . . . . .	111	9.9	Rauschmittel (Drogen) . . . . .	145
5.5	Morphin und morphinähnlich wirkende Analgetika (stark wirksame Analgetika) . . . . .	111		Zusammenfassung Kapitel 8.9 . . . . .	145
				Fragen zu Kapitel 8.9 . . . . .	145

**Kapitel 9:  
Arzneimittel, die vorwiegend am peripheren Nervensystem angreifen. . . . . 146**

1. Bau und Funktionen des Muskelgewebes . . . . .	146	7. Postganglionäre Erregungsübertragung am Parasympathikus . . . . .	151
2. Angriffspunkte von Arzneimitteln im peripheren Nervensystem . . . . .	146	8. Am postganglionären Parasympathikus angreifende Arzneimittel . . . . .	151
3. Ganglienblocker . . . . .	148	9. Spasmolytika . . . . .	157
4. Postganglionäre Erregungsübertragung . . . . .	148	10. Periphere Muskelrelaxantien . . . . .	159
5. Postganglionäre Erregungsübertragung am Sympathikus . . . . .	148	11. Lokalanästhetika . . . . .	159
5.1 Einteilung der adrenergen Rezeptoren (Adrenorezeptoren) . . . . .	149	11.1 Wirkung der Lokalanästhetika . . . . .	160
5.2 Wirkung von Noradrenalin und Adrenalin auf die adrenergen Rezeptoren . . . . .	149	11.2 Anwendungsformen . . . . .	161
6. Am postganglionären Sympathikus angreifende Arzneimittel . . . . .	151	11.3 Nebenwirkungen und Komplikationen . . . . .	161
		Zusammenfassung Kapitel 9 . . . . .	162
		Fragen zu Kapitel 9 . . . . .	163

**Kapitel 10:  
Arzneimittel zur Behandlung von Herz-, Kreislauf- und Gefäß-  
erkrankungen . . . . . 164**

1. Bau und Funktionen des Gefäßsystems . . . . .	164	7. Koronarinsuffizienz . . . . .	175
2. Bau und Funktionen des Herzens . . . . .	165	7.1 Angina pectoris . . . . .	177
3. Steuerung von Herz und Gefäßsystem . . . . .	167	7.2 Herzinfarkt . . . . .	179
4. Übersicht der Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen . . . . .	168	8. Hypotonie und Antihypotonika . . . . .	180
5. Herzinsuffizienz . . . . .	169	9. Hypertonie und Antihypertonika . . . . .	181
5.1 Herzglykoside . . . . .	169	10. Gefäßerkrankungen . . . . .	184
5.2 Methylxanthine . . . . .	173	10.1 Erkrankungen der Arterien . . . . .	184
5.3 Kalium-Magnesium Asparaginate . . . . .	173	10.2 Erkrankungen der Venen . . . . .	186
6. Herzrhythmusstörungen . . . . .	173	Zusammenfassung Kapitel 10 . . . . .	188
		Fragen zu Kapitel 10 . . . . .	189

**Kapitel 11:  
Diuretika . . . . . 190**

1. Aufgaben der Harnorgane . . . . .	190	5. Bau und Funktion der Harnblase und der Harnröhre . . . . .	193
2. Lage und Bau der Nieren mit Nierenbecken und Nierenkelchen . . . . .	191	6. Diuretika . . . . .	194
3. Funktion der Niere . . . . .	191	6.1 Wirkung und Einteilung der Diuretika . . . . .	194
4. Bau und Funktion der Harnleiter . . . . .	193	Zusammenfassung Kapitel 11 . . . . .	196
		Fragen zu Kapitel 11 . . . . .	197

**Kapitel 12:  
Hormone** . . . . . 198

1. Grundlagen . . . . .	198	3.4 Entstehung und Symptome des Diabetes mellitus . . . . .	212
1.1 Wirkungsweise und Definition der Hormone . . . . .	198	3.5 Therapie des Diabetes mellitus . . . . .	212
1.2 Prinzip hormonaler Regulation . . . . .	199	3.6 Glucagon . . . . .	214
1.3 Einteilung der Hormone . . . . .	201	Zusammenfassung Kapitel 12.3. . . . .	214
Zusammenfassung von Kapitel 12.1 . . . . .	201	4. Nebennierenhormone . . . . .	215
2. Schilddrüsenhormone und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen . . . . .	201	4.1 Lage und Bau der Nebennieren. . . . .	215
2.1 Lage, Bau und Funktion der Schilddrüse . . . . .	202	4.2 Bau der NNR-Hormone . . . . .	215
2.2 Bau und Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone . . . . .	202	4.3 Physiologische und pharmakologische Wirkung der Mineralcorticoide . . . . .	218
2.3 Fertigarzneimittel der natürlichen Schilddrüsenhormone und Therapie der Hypothyreose . . . . .	204	4.4 Hormone des Nebennierenmarks . . . . .	218
2.4 Fertigarzneimittel zur Behandlung der Hyperthyreose (Thyreostatika). . . . .	205	Zusammenfassung Kapitel 12.4. . . . .	218
2.5 Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen . . . . .	205	5. Gonadotropine und Sexualhormone . . . . .	219
2.6 Parathormon und Calcitonin . . . . .	209	5.1 Gonadotropine . . . . .	219
Zusammenfassung Kapitel 12.2. . . . .	210	5.2 Die weiblichen Geschlechtsorgane und Sexualhormone . . . . .	220
3. Pankreashormone und Therapie des Diabetes mellitus . . . . .	210	5.3 Uteruskontrahierende Substanzen. . . . .	226
3.1 Bau und Funktion des Inselapparates . . . . .	210	5.4 Die männlichen Geschlechtsorgane und Sexualhormone . . . . .	226
3.2 Struktur und Wirkung des Insulins. . . . .	210	5.5 Nachweismethoden für Hormone (Biologische Testung). . . . .	229
3.3 Regulation des Blutzuckerspiegels. . . . .	211	Zusammenfassung Kapitel 12.5. . . . .	230
		6. Gewebshormone. . . . .	231
		Fragen zu Kapitel 12 . . . . .	232

**Kapitel 13:  
Arzneimittel zur Behandlung von Tumoren – Immunsuppressiva** . . . . . 233

1. Definition neuer Begriffe . . . . .	233	8. Nebenwirkungen der Zytostatika . . . . .	235
2. Karzinogene Faktoren . . . . .	233	9. Gliederung der Zytostatika . . . . .	235
3. Theorie zur Ursache der Tumorentstehung . . . . .	233	9.1 Alkylantien . . . . .	235
4. Arzneimittel, die karzinogen wirken können . . . . .	233	9.2 Antimetaboliten . . . . .	235
5. Wodurch ist ein bösartiger Tumor gekennzeichnet? . . . . .	234	9.3 Naturstoffe oder naturstoffverwandte Verbindungen . . . . .	236
6. Häufige Tumorerkrankungen . . . . .	234	9.4 Radioaktive Isotope. . . . .	236
7. Therapiemöglichkeiten . . . . .	235	10. Apotheke und Krebsprophylaxe . . . . .	237
		11. Immunsuppressiva . . . . .	237
		Zusammenfassung Kapitel 13. . . . .	238
		Fragen zu Kapitel 13 . . . . .	238

**Kapitel 14:  
Arzneimittel zur Therapie und Prophylaxe von Infektionskrankheiten** . . . . . 239

1. Erreger von Infektionskrankheiten . . . . .	239	2.2 Resistenz . . . . .	241
2. Chemotherapie . . . . .	240	2.3 Virulenz . . . . .	242
2.1 Chemotherapeutika . . . . .	240	2.4 Kriterien für den Einsatz und die Eignung eines Chemotherapeutikums . . . . .	242

3.	Chemotherapie von bakteriellen Infektionen . . . . .	243	4.5	Malaria . . . . .	255
3.1	Lactamoide (Penicilline und Cephalosporine) . . . . .	243	4.6	Toxoplasmose . . . . .	258
3.2	Aminoglykoside . . . . .	246	5.	Chemotherapie von Pilzinfektionen mit Antimykotika . . . . .	258
3.3	Polypeptide . . . . .	246	6.	Anthelminthika . . . . .	261
3.4	Verschiedene Chemotherapeutika mit bakterizider Wirkung . . . . .	247	6.1	Bandwurmerkrankungen und ihre Therapie . . . . .	261
3.5	Tetracycline . . . . .	247	6.2	Bilharziose . . . . .	263
3.6	Chloramphenicol . . . . .	248	6.3	Spulwurmerkrankungen (Ascariasis) und ihre Behandlung . . . . .	263
3.7	Makrolid-Chemotherapeutika . . . . .	249	6.4	Madenwurmerkrankungen (Oxyuriasis) und ihre Behandlung . . . . .	265
3.8	Lincomycine . . . . .	249	7.	Chemotherapie von Viruserkrankungen . . . . .	265
3.9	Sulfonamide (Sulfanilamide) . . . . .	249	8.	Infektionsabwehr durch Impfstoffe und Sera . . . . .	266
3.10	Verschiedene Chemotherapeutika mit bakteriostatischer Wirkung . . . . .	251	8.1	Die körpereigene Abwehr (Immunsystem) . . . . .	266
3.11	Tuberkulose und Antituberkulotika (Tuberkulostatika) . . . . .	251	8.2	Infektionsabwehr durch aktive Schutzimpfung . . . . .	269
3.12	Erkrankungen von Niere und Harnleiter mit Therapie . . . . .	254	8.3	Infektionsabwehr durch passive Immunisierung . . . . .	269
3.13	Erkrankungen der Harnblase mit Therapie . . . . .	254	9.	Desinfektionsmittel . . . . .	271
3.14	Erkrankungen und Therapie der männlichen Adnexe . . . . .	254	10.	Infektionsübertragung . . . . .	273
4.	Chemotherapie von Protozoeninfektionen . . . . .	254		Zusammenfassung Kapitel 14 . . . . .	274
4.1	Schlafkrankheit . . . . .	255		Fragen zu Kapitel 14 . . . . .	276
4.2	Leishmaniosen . . . . .	255			
4.3	Trichomoniasis . . . . .	255			
4.4	Amoebenruhr . . . . .	255			

**Kapitel 15:**  
**Arzneimittel zur Behandlung von Erkältungskrankheiten . . . . . 277**

1.	Atemwege und benachbarte Organe . . . . .	277	8.	Bronchitiden und Pneumonien als Komplikationen von Erkältungskrankheiten . . . . .	292
2.	Erkrankungen der Atemwege und ihre Ursachen . . . . .	277	9.	Grippe (Influenza) . . . . .	292
3.	Ausbreitungsmöglichkeiten . . . . .	280	9.1	Abgrenzung Grippe – grippaler Infekt . . . . .	292
4.	Nase und Rhinologika . . . . .	280	9.2	Ursachen der Influenza und Eigenarten der Influenza-Viren . . . . .	292
5.	Das Ohr und Otologika . . . . .	282	9.3	Symptome der Influenza . . . . .	293
6.	Mund-, Rachen- und Kehlkopftraum, Halsschmerzmittel und Rachendesinfizientia . . . . .	284	9.4	Therapie der Influenza . . . . .	293
7.	Die unteren Atemwege und ihre Erkrankungen . . . . .	286	9.5	Prophylaxe der Influenza . . . . .	293
			10.	Bronchialasthma . . . . .	293
				Zusammenfassung Kapitel 15 . . . . .	295
				Fragen zu Kapitel 15 . . . . .	295

**Kapitel 16:**  
**Arzneimittel zur Anwendung am Auge . . . . . 297**

1.	Bau und Funktion des Auges . . . . .	297	2.2	Erkrankung der Bindehaut . . . . .	299
2.	Erkrankungen des Auges und deren Behandlung . . . . .	298	2.3	Grüner Star (Glaukom) . . . . .	299
2.1	Erkrankung der Lider . . . . .	298	2.4	Grauer Star (Katarakt) . . . . .	299
				Fragen zu Kapitel 16 . . . . .	302

**Kapitel 17:  
Geriatrika und Tonika** . . . . . 303

1. Geriatrika . . . . .	303	1.5 Untersuchung der Wirkstoffe von Geriatrika . . . . .	304
1.1 Arzneimittel gegen das Altern . . . . .	303	1.6 Rückgriff auf Problemfrage . . . . .	306
1.2 Problemfrage . . . . .	303	2. Tonika und Roborantien . . . . .	306
1.3 Prozeß des Alterns – Alterserscheinungen . . . . .	303	Zusammenfassung Kapitel 17 . . . . .	306
1.4 Besonderheiten einer Arzneimitteltherapie im Alter . . . . .	304	Fragen zu Kapitel 17 . . . . .	306
		Aufgabe zu Kapitel 17 . . . . .	306

**Kapitel 18:  
Phytopharmaka – Homöopathische, Anthroposophische und Biochemische Arzneimittel** . . . . . 308

1. Phytopharmaka . . . . .	308	4. Biochemische Arzneimittel . . . . .	311
2. Homöopathische Arzneimittel . . . . .	310	Zusammenfassung Kapitel 18 . . . . .	312
3. Anthroposophische Arzneimittel . . . . .	311	Fragen zu Kapitel 18 . . . . .	312

**Kapitel 19:  
Anleitungen zu Übungen – Praxisbezug** . . . . . 313

1. Anlage einer Sammlung von Fertig-arzneimittel-Leerpackungen . . . . .	313	3. Übungen für den Umgang mit der Fachliteratur . . . . .	315
2. Übungen zum Unterricht . . . . .	313	4. Praxisbezug . . . . .	319

**Antworten zu den Fragen in Kapitel 1** . . . . . 320

Antworten zu den Fragen in Kapitel 2 . . . . .	320	Antworten zu den Fragen in Kapitel 11 . . . . .	323
Antworten zu den Fragen in Kapitel 3 . . . . .	320	Antworten zu den Fragen in Kapitel 12 . . . . .	323
Antworten zu den Fragen in Kapitel 4 . . . . .	320	Antworten zu den Fragen in Kapitel 13 . . . . .	324
Antworten zu den Fragen in Kapitel 5 . . . . .	321	Antworten zu den Fragen in Kapitel 14 . . . . .	324
Antworten zu den Fragen in Kapitel 6 . . . . .	321	Antworten zu den Fragen in Kapitel 15 . . . . .	324
Antworten zu den Fragen in Kapitel 7 . . . . .	321	Antworten zu den Fragen in Kapitel 16 . . . . .	324
Antworten zu den Fragen in Kapitel 8 . . . . .	321	Antworten zu den Fragen in Kapitel 17 . . . . .	325
Antworten zu den Fragen in Kapitel 9 . . . . .	322	Antworten zu den Fragen in Kapitel 18 . . . . .	325
Antworten zu den Fragen in Kapitel 10 . . . . .	323		

**Quellenverzeichnis** . . . . . 326

**Sachverzeichnis** . . . . . 327

## Kapitel 1

# Entwicklung eines Fertigarzneimittels

1. Begriffsbestimmung
2. Bedeutung des Arzneimittels
3. Entwicklung des Arzneimittels

Wir kennen die Acetylsalicylsäure (Aspirin®) als schmerzlinderndes Arzneimittel. Vor einigen Jahren entdeckte man eine weitere, völlig andersartige Wirkung der Acetylsalicylsäure. Diese Substanz besitzt eine ausgeprägte blutgerinnungshemmende Wirkung, die ihren Einsatz bei thromboembolischen Erkrankungen z. B. zur Vorbeugung gegen einen Herzinfarkt erlaubt. Colfarit® und Godamed® sind Präparate, die zu diesem Zweck eingesetzt werden.

Mit Recht wird man sich die Frage stellen, ob es sich bei dieser Entdeckung um das Ergebnis einer planmäßigen Forschung oder um eine Zufallsentdeckung handelt. Wir werden selbst eine Antwort auf eine derartige Frage geben können, wenn wir die Entwicklung eines Arzneimittels vom Wirkstoff (z. B. Acetylsalicylsäure) bis zum Fertigarzneimittel (z. B. Aspirin® oder Colfarit®), wie wir es in der Apotheke erhalten, verfolgen.

## 1. Begriffsbestimmungen

Welcher Unterschied besteht zwischen einem Arzneimittel, einem Medikament, einem Präparat, einem Pharmakon, einer Medizin, einem Fertigarzneimittel oder einer Arzneispezialität? Die genannten Begriffe werden häufig synonym gebraucht. Es bestehen aber wichtige Unterschiede.

Das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts gibt drei in diesem Zusammenhang wichtige **Begriffsbestimmungen** (§§ 2, 3, 4):

„**Arzneimittel** sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen, ...“

**Stoffe** sind u. a. die chemischen Elemente und Verbindungen, Pflanzen und Pflanzenteile, Stoffwechselprodukte von Mensch, Tier und Mikroorganismen.

„**Fertigarzneimittel** (früher Arzneispezialitäten) sind Arzneimittel, die im voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Verpackung in den Verkehr gebracht werden“.

Im folgenden sollen diese Begriffe im Sinne des Gesetzes verwendet werden. Das Fach Arzneispezialitätenkunde müßten wir eigentlich in Fertigarzneimittelkunde umtaufen. Ausdrücke wie Präparat oder Medizin sind weniger präzise Synonyme für die Begriffe Arzneimittel oder Fertigarzneimittel. Unter einem *Pharmakon* versteht man dagegen einen Wirkstoff.

## 2. Bedeutung des Arzneimittels

Im Fach **Pharmazeutische Gesetzes- und Berufskunde** wird eine ganze Palette von Gesetzen und Verordnungen besprochen, die uns die Bedeutung von Arzneimitteln bewußtmacht. Hier sollen zwei weitere Faktoren erwähnt werden.

In den westlichen Industriestaaten ist die **Lebenserwartung** seit der Jahrhundertwende um 25 Jahre angestiegen. Dies ist im wesentlichen der Entwicklung neuer Arzneimittel, z. B. den Chemotherapeutika, dem Insulin und den Herz- und Kreislaufmitteln zu verdanken.

Die Bundesrepublik Deutschland exportierte 1983 Arzneimittel im Werte von 7,76 Milliarden DM. Sie ist damit der größte Arzneimittelexporteur der Welt. Die angeführten Fakten verdeutlichen die **wirtschaftliche Bedeutung** des Arzneimittels.

## 3. Entwicklung eines neuen Arzneimittels

Im Jahre 1983 betragen die Aufwendungen der Pharma-Industrie für Forschung und Entwicklung ca. 2,4 Milliarden DM. Welche Prozesse verschlingen diese Unsummen?

### 3.1 Suche nach einem neuen Wirkstoff

Die Menschen sind bestrebt, immer bessere, d. h. wirksamere Arzneimittel zu entwickeln. Die Behandlung zahlreicher Erkrankungen ist noch ein ungelöstes Problem. Hierher gehören u. a. Rheuma und Krebs.

Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels beginnt mit der Suche nach einem neuen Wirkstoff. Wir wollen darunter einen arzneilich wirksamen Stoff verstehen. Verschiedene Wege stehen hier offen. Der „Wirkstoff“ kann durch Synthese einer völlig neuen Verbindung durch Abwandlung eines synthetisch hergestellten „Wirkstoffs“ oder durch Abwandlung eines natürlichen „Wirkstoffes“ gewonnen werden. Auch eine Isolierung und Reindarstellung aus biologischen Rohstoffen ist möglich.

Nach der Synthese, Isolierung oder Reindarstellung gilt es zu prüfen, ob der „Wirkstoff“ überhaupt ein Wirkstoff ist, d. h. eine arzneiliche Wirkung besitzt. Hier setzt die **Pharmakologie**, eine Teildisziplin der medizinischen Wissenschaften, mit ihren Untersuchungsmethoden ein. Anstatt des Begriffes **Wirkstoff** wird in der Pharmakologie häufig der Begriff *Pharmakon* genannt. Er stammt aus dem Griechischen und bedeutet ursprünglich Zaubermittel, dann **Heilmittel** und **Gift**.

### 3.2 Die pharmakologische Prüfung

Im *Screening* (Suchtest) wird mit Hilfe von Tierversuchen nach spezifisch arzneilichen Eigenschaften der neuen Substanz gesucht. Wird eine solche gefunden, kann von einem Wirkstoff gesprochen werden. Bei dem *Screening* scheiden ca. 90 % der Substanzen als unbrauchbar aus.

In weiteren Tierversuchen ermittelt man das Wirkungsspektrum, den Zeitpunkt des Wirkungseintritts und die Wirkungsdauer des neuen Wirkstoffs. Systematisch untersucht man ferner die wichtigsten Organe der Versuchstiere, um eventuelle Wirkungen an diesen festzustellen. Dabei werden bekannte Wirkstoffe mit dem neuen verglichen. Dadurch kann einerseits das Wirkungsspektrum des neuen Wirkstoffs ausgetestet werden, zum anderen eine mögliche Dosierung für die Anwendung am Menschen festgelegt werden. Diese Untersuchungen reduzieren die Anzahl der brauchbaren neuen Wirkstoffe auf weniger als ein Prozent. Die hohen Anforderungen an die Arzneimittelsicherheit erlauben es z. B. nicht, daß ein neuer Wirkstoff eine ausgezeichnete schmerzlindernde Wirkung besitzt, dabei aber das Blutbild negativ beeinflusst oder zu Reizungen der Magenschleimhaut führt. Allerdings muß

man sich dessen bewußt sein, daß es ein wirksames Arzneimittel ohne Nebenwirkungen nicht gibt. Bei jeder Neuentwicklung ist abzuwägen, ob der Nutzen sehr viel größer ist als das Risiko, d. h. ob eine Weiterentwicklung gerechtfertigt erscheint.

Es wird klar, daß bei der heutigen systematischen pharmakologischen Untersuchung von frühzeitig entdeckten Wirkstoffen, wie z. B. der Acetylsalicylsäure (1898), weitere Wirkungen entdeckt werden, mit denen man nicht gerechnet hat.

### 3.3 Die toxikologische Prüfung

Ein neuer Wirkstoff kann zwar pharmakologisch wirksam sein, sich aber bei längerer Einnahme als derart unverträglich erweisen, daß sein Einsatz als Arzneimittel nicht zu verantworten ist. Die der pharmakologischen Prüfung sich anschließende **toxikologische Prüfung** untersucht ebenfalls in Tierversuchen die Verträglichkeit des Wirkstoffes. Es wird u. a. ermittelt, welche Dosis noch vertragen wird oder mit welchen Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Wichtig ist auch, daß sichergestellt ist, daß der Wirkstoff keine *carcinogene* (krebsauslösende oder krebs erzeugende) oder *teratogene* (bei der Einnahme während der Schwangerschaft zu Mißbildung führende) Eigenschaften besitzt.

### 3.4 Die pharmazeutisch-technologische Entwicklung

Die Aufnahme, Verweildauer und Ausscheidung eines Wirkstoffes werden erheblich von der Darreichungsform beeinflusst. Ein Wirkstoff wird aus einem Zäpfchen in ganz anderem Maße freigesetzt als aus einer Kapsel.

Die **pharmazeutische Technologie**, auch **Galenik** genannt, entwickelt für einen neuen Wirkstoff die optimale Darreichungsform. *Erst durch die Galenik wird aus dem Wirkstoff ein Arzneimittel.*

Wenn die galenische Entwicklung der Darreichungsform sowie die Packmittelentwicklungen abgeschlossen sind, wird eine lange Haltbarkeitsprüfung angeschlossen. Ist das Fertigarzneimittel weniger als 3 Jahre (bei registrierten Arzneispezialitäten weniger als 2 Jahre) haltbar, so muß ein offen deklariertes Verfalldatum auf Faltschachtel und Etikett aufgedruckt werden.

Für alle in dem Fertigarzneimittel eingesetzten Wirk- und Hilfsstoffe sowie für das Fertigarzneimittel werden Kontroll-Methoden entwickelt, nach denen die Substanzen vor der Produktion und das Fertigarzneimittel nach der Produktion auf Identität, Reinheit und Gehalt geprüft werden.

Werden z. B. Substanzen des DAB 8 eingesetzt, so sind die dort aufgeführten Prüfungen durchzuführen.

### 3.5 Die klinische Prüfung

Erst wenn die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen in umfangreichen Tierversuchen die Unbedenklichkeit des neuen Arzneimittels ergeben haben, kann unter strengen gesetzlich geregelten Sicherheitsvorkehrungen zur Prüfung am Menschen, d. h. zur **klinischen Prüfung** übergegangen werden. Die Teilnahme an einer solchen Prüfung ist freiwillig, die Einwilligung muß *schriftlich* erteilt oder mündlich unter Beisein eines Zeugen eingeholt werden. Zuvor muß der Betroffene über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Prüfung aufgeklärt werden. Für die von der klinischen Prüfung betroffene Person muß eine Versicherung von mindestens 500 000 DM abgeschlossen worden sein. Klinische Prüfungen dürfen nicht an Häftlingen durchgeführt werden. Prüfungen an Minderjährigen sind nur erlaubt, wenn die Arzneimittel speziell für Minderjährige bestimmt sind und durch Prüfungen an Erwachsenen keine ausreichenden Ergebnisse erhalten werden können.

Wir können **drei Phasen** der klinischen Prüfung unterscheiden:

Die **erste Phase** ist die sogenannte **Verträglichkeitsprüfung**. Hier wird an einer kleinen Zahl gesunder Freiwilliger die Verträglichkeit, aber auch die Aufnahme, Verweildauer, Metabolisierung (= Umwandlung des Wirkstoffes im Körper) und die Ausscheidung des neuen Arzneimittels geprüft, um sicherzustellen, daß die von der Galenik entwickelte Darreichungsform wirklich optimal ist, d. h. eine gute Bioverfügbarkeit (s. S. 13) besitzt.

In der **zweiten Phase** erfolgt eine **erste klinisch-therapeutische Anwendung** des neuen Arzneimittels, falls die erste Phase zufriedenstellend verlaufen ist, d. h. die zur Therapie notwendige Dosis gut vertragen wird. Auch für die zweite Phase hat der Gesetzgeber strenge Vorschriften geschaffen. Der Einsatz des neuen Arzneimittels darf nur erfolgen, wenn zu erwarten ist, daß dadurch der Patient geheilt oder seine Leiden gelindert werden. Die Prüfung erfolgt an einer kleinen Zahl von Patienten. Bei dieser unter strenger ärztlicher Kontrolle durchgeführten Untersuchung wird bei der Behandlung festgestellt, ob das Arzneimittel die gewünschten Wirkungen besitzt, welche Dosierung erforderlich ist und welche Nebenwirkungen auftreten.

Das Arzneimittel und der Arzt können suggestive Einflüsse auf den Patienten besitzen. In der Regel wird deswegen gegen ein Standardpräparat, d. h. gegen ein eingeführtes Präparat geprüft, das im Aussehen und Geschmack so verändert wird, daß es dem neuen Arzneimittel völlig gleicht.

Bei einem einfachen Blindversuch weiß der Patient dann nicht, ob er das Standardpräparat oder das neue Arzneimittel erhält, bei einem doppelten Blindversuch bleiben Arzt und Patient darüber im unklaren. Wirkstofffreie Arzneimittel werden z. B. nur in der ersten Phase bei gesunden Freiwilligen eingesetzt.

Sind die Ergebnisse befriedigend, erfolgt der Übergang zur **dritten Phase**, der **erweiterten klinischen Prüfung**. Das Arzneimittel wird an einer größeren Zahl von Patienten getestet. Diese Prüfung braucht nicht mehr ausschließlich an Kliniken durchgeführt zu werden. Praktische Ärzte und niedergelassene Fachärzte mit einer einschlägigen Erfahrung können in dieser Phase beteiligt werden. Auch hier ist die Teilnahme des Patienten wieder freiwillig.

Eine Untersuchung hat ergeben, daß von 1950 bis 1973 bei der Prüfung von 157 neuen Einzelsubstanzen und 203 Kombinationen an etwa 200 000 Menschen kein Todesfall zu verzeichnen war (Mitteilung des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V.).

Die beschriebenen Prüfungen lassen klar werden, daß die Entwicklung eines neuen Arzneimittels mit immensen Kosten verbunden ist. Die Wahrscheinlichkeit, daß eine neu synthetisierte Substanz als Arzneimittel auf den Markt gelangt, wird teilweise mit 1 : 10 000 angegeben.

### 3.6 Die Zulassung

Sind Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität durch die analytischen und klinischen Prüfungen nachgewiesen, so kann der pharmazeutische Unternehmer die **Zulassung** des Fertigarzneimittels beim **Bundesgesundheitsamt in Berlin** beantragen (für Sera und Impfstoffe erfolgt die Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut in Frankfurt/Main). Wichtige Angaben, die der Hersteller dem Gesundheitsamt vorlegen muß, sind u. a.:

- Ergebnisse physikalischer, chemischer, biologischer und mikrobiologischer Prüfungen (= galenische und analytische Prüfungen, z. B. die Ergebnisse der Stabilitätsprüfungen und alle Prüfmethode für Wirk- und Hilfs-

- stoffe, die Packmittel und das Fertigarzneimittel)
- Ergebnisse pharmakologischer und toxikologischer Versuche (alle Ergebnisse der Tierversuche)
- Ergebnisse der klinischen Prüfung

Hieraus ergeben sich dann die Angaben auf den Etiketten, Faltschachteln und Packungsbeilagen bezüglich u. a.:

- Wirkungen
- Anwendungsgebieten (Indikationsgebieten)
- Gegenanzeigen (Kontraindikationen)
- Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (Interaktionen)
- Dosierungen
- Verfalldatum

Der Mindestumfang der Texte für die Etiketten, Faltschachteln und Packungsbeilagen (hier auch die Reihenfolge) sind gesetzlich vorgeschrieben.

Erst wenn das Bundesgesundheitsamt die Zulassung schriftlich unter **Zuteilung einer Zulassungsnummer** erteilt hat, darf der Hersteller das neue Fertigarzneimittel in den Verkehr, d. h. auf den Markt bringen. Vor dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts wurde ein neues Arzneimittel beim Bundesgesundheitsamt registriert und erhielt dann eine Registriernummer (Reg.-Nr.).

### 3.7 Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln

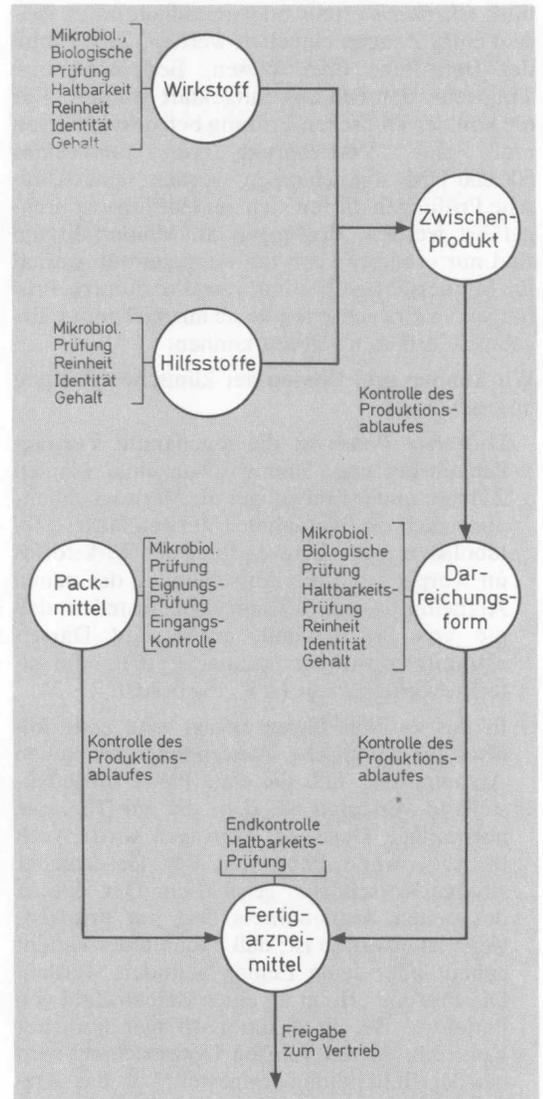
In der Fachliteratur und der Presse ist immer wieder die Rede von der Sicherheit und Qualität der Arzneimittel. Wir wollen abschließend kurz untersuchen, durch welche wesentlichen Faktoren diese Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln gewährleistet werden soll.

**Gesetzliche Bestimmungen** sind ein Faktor zur Garantie von Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln. So bedarf es z. B. einer Herstellungserlaubnis, wenn man Arzneimittel produzieren will. Die Herstellungserlaubnis wird nur Personen erteilt, die zuverlässig sind und eine genau definierte Sachkenntnis besitzen. Es ist aber verständlich, daß nicht alle Vorgänge, die im Zusammenhang mit der Herstellung und dem In-den-Verkehr-Bringen von Arzneimitteln ablaufen, gesetzlich geregelt werden können. Eigenverantwortung und Eigeninitiative aller beteiligten Personen ist in hohem Maße erforderlich. Eine weitere wesentliche Vorschrift hinsichtlich der Sicherheit ist die **Verschreibungspflicht**.

Die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgeschlagenen „**Good Manufacturing**

**Practices“ (GMP-Richtlinien)** sind ein weiterer Faktor. Es handelt sich hier um „Grundregeln der Weltgesundheitsorganisation für die *sachgemäße Herstellung von Arzneimitteln* und die Sicherung ihrer Qualität“. Diese Regeln betreffen u. a. Anforderungen an:

- die Qualifikation des Personals,
- die Beschaffenheit, Größe und Einrichtung der Räume,
- die Hygiene,
- die Herstellung, Prüfung, Verpackung und die Dokumentation dieser Betriebsvorgänge.



**Abb. 1.1** Beispiel für ein System der galenisch/analytischen Entwicklung und der Qualitätskontrolle

Wie zahlreich und vielfältig die Kontrollen zur Gewährleistung von Sicherheit und Qualität schon während der Produktion eines Fertigarzneimittels sind, soll Abb. 1.1 zeigen.

**Zusammenfassung Kapitel 1**

Drei wichtige gesetzliche Definitionen haben wir festgehalten:

- **Arzneimittel,**
- **Stoffe,**
- **Fertigarzneimittel.**

Bei der Entwicklung eines neuen Arzneimittels können wir sechs wesentliche Phasen unterscheiden:

- Suche nach einem neuen Wirkstoff,
- Pharmakologische Prüfung,
- Toxikologische Prüfung,
- Pharmazeutisch-technologische Entwicklung
- Klinische Prüfung,
- Zulassung.

Die Sicherheit und Qualität der Arzneimittel wird durch gesetzliche Bestimmungen, die GMP-Richtlinien und freiwillige Maßnahmen von allen am Verkehr mit Arzneimitteln Beteiligten gewährleistet.

**Fragen zu Kapitel 1**

1. Führen Sie Beispiele für die Gewinnung eines neuen Wirkstoffes an.
2. Welchen Sinn hat die toxikologische Prüfung eines neuen Wirkstoffes?
3. Die Darreichungsform beeinflusst den Resorptionsort eines Arzneimittels! Geben Sie ein Beispiel für diese Aussage.
4. Erarbeiten Sie durch Vergleich verschiedener Fertigarzneimittel die gesetzlich vorgeschriebenen Angaben auf der Umhüllung derselben.
5. Erarbeiten Sie mit Hilfe Ihrer Literatur zur Pharmazeutischen Gesetzeskunde die Bedeutung der Aufschriften „Apothekenpflichtig“ und „Verschreibungspflichtig“ auf Fertigarzneimittelpackungen.