

Arzneibücher niedergelegt. Gewöhnlich werden nur Fertigarzneimittel mit diesen Zubereitungen als **Phytopharmaka** bezeichnet.

Pflanzliche Drogen zur Teebereitung (*Plantae ad ptisanam Ph. Eur.*) bestehen ausschließlich aus einer oder mehreren pflanzlichen Drogen. Sie sind zur Herstellung wässriger, trinkfertiger Zubereitungen vorgesehen, die durch Abkochung, Aufguss oder Mazeration unmittelbar vor Gebrauch bereit werden.

2.8.2 Extrakte

Extrakte (*Extracta Ph. Eur.*) sind Zubereitungen von flüssiger, halbfester oder fester Beschaffenheit, die üblicherweise aus pflanzlichem oder tierischem Material hergestellt werden. Die Herstellung erfolgt meistens durch Mazeration oder Perkolation mit Ethanol-Wasser-Gemischen.

Extrakte aus pflanzlichen Drogen (*Plantarum medicinalium extracta Ph. Eur.*) sind durch Extraktion erhaltene flüssige, halbfeste (zähflüssige Extrakte/Dickextrakte und Ölharze) oder feste (Trockenextrakte) Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen. Diese Monographie enthält auch allgemeine Anweisungen zur Prüfung der Extrakte.

Die Extraktion dient vor allem der Anreicherung von wirksamen Inhaltsstoffen der Drogen durch Abtrennung von im Auszugsmittel (Extraktionsmittel, Lösungsmittel, Menstruum) unlöslichen Begleitstoffen und dem Ausgleich natürlicher Schwankungen im Wirkstoffspektrum der Drogen. Die Droge, die Partikelgröße der Drogen, das Auszugsmittel, das Mengenverhältnis von Droge zu Auszugsmittel, das Extraktionsverfahren und die Extraktions- und Eindampfungstemperatur entscheiden wesentlich über die Qualität des Extrakts. Bei der Extraktion von Drogenmischungen können sich die Inhaltsstoffe der einzelnen Drogen gegenseitig in der Löslichkeit beeinflussen. Bei standardisierten und quantifizierten Extrakten kann ein weitgehender Ausgleich der Schwankungen des Gehalts verschiedener Drogenchargen an wirksamen Inhaltsstoffen oder analytischen Markern erreicht werden. Während bei der Mazeration die Extraktion nur bis zum Extraktionsgleichgewicht führt, ist die Perkolation eine erschöpfende Extraktion. Durch Remazeration oder Digestion (Extraktion bei erhöhter Temperatur) ist die Wirkstoffausbeute zu erhöhen. Durch Schüttelmazeration, Turboextraktion oder Ultraschallextraktion lässt sich der Extraktionsvorgang beschleunigen.

Die **Normierung** von Extrakten dient dazu, den Gehalt an wirksamen Inhaltsstoffen einer Droge oder einer Zubereitung nach unten und oben zu begrenzen. Normierungen werden vor allem bei Zubereitungen mit stark wirksamen Inhaltsstoffen mit geringer therapeutischer Breite durchgeführt, um Überdosierungen auszuschließen, aber auch um eine kalkulierbare Wirkung zu erreichen.

Standardisierte Extrakte (Typ-A-Extrakte, eingestellte Extrakte, früher normierte Extrakte) mit einem vorgegebenen Gehalt an bekannten wirksamkeitsbestimmenden (!) Inhaltsstoffen oder Inhaltsstoffgruppen (sog. aktive Leitsubstanzen, aktive Marker) innerhalb bestimmter Grenzen werden durch Verschneiden mit inertem Material oder Mischen von

Drogen- oder Extraktchargen mit unterschiedlichem Gehalt an wirksamen Inhaltsstoffen hergestellt. Beispielsweise Eingestellter Belladonnatrockenextrakt (*Belladonnae folii extractum siccum normatum Ph. Eur.*), Gesamtalkaloidgehalt 0,95–1,05 %.

Quantifizierte Extrakte (Typ B1-Extrakte) werden durch Mischung von Drogen- oder Extraktchargen auf einen bestimmten Gehaltsbereich von pharmazeutisch (!) relevanten Inhaltsstoffen, sog. analytischen Markern (s. o.) eingestellt, unabhängig davon, ob diese Stoffe therapeutische Aktivität besitzen, z. B. auf 0,8–3,0 % Flavonoide im Quantifizierten Weißdornblätter-mit Blüten-Fluidextrakt (*Crataegi folii cum flore extractum fluidum quantificatum Ph. Eur.*) oder nicht.

Andere Extrakte (Typ-B2-Extrakte) sind durch die eingesetzte Droge und das Herstellungsverfahren (das verwendete Extraktionsmittel, die Extraktionsbedingungen, das Droge-Extrakt-Verhältnis) definiert.

Bei Drogen, bei denen mehrere Inhaltsstoffe an der Wirkung beteiligt sind oder deren wirksame Inhaltsstoffe unbekannt sind, wird auch eine Normierung von Zubereitungen oder Fertigarzneimitteln anhand vom **Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV)** durchgeführt. Es gibt an, durch welche Masse der eingesetzten Droge welche Masse des nativen, getrockneten Extrakts geliefert wurde (DEV_{nativ}). Beispielsweise besagt ein DEV von 5–7:1, Ethanol 70 % (V/V), dass aus 5–7 g Droge bei Extraktion mit 70%igem Ethanol nach dem Eindampfen 1 g Trockenextrakt erhalten wurde. Die Schwankungsbreite ergibt sich aus der Abhängigkeit der Extraktausbeute von der Drogencharge. Bei flüssigen Arzneiformen gibt ein DEV 1:5, Ethanol 50 % (V/V), an, dass 1 g der Droge mit 5 g 50%igem Ethanol extrahiert wurde. Das DEV lässt nur dann eine Vergleichbarkeit von verschiedenen Fertigarzneimitteln mit der gleichen Drogenzubereitung zu, wenn die in ihnen enthaltenen Drogenextrakte unter den gleichen Bedingungen erhalten wurden, z. B. mit dem gleichen Extraktionsverfahren bei gleicher Extraktionszeit, bei gleicher Extraktionstemperatur mit der gleichen Menge an Auszugsmittel (AZM), aus Ausgangsmaterial gleichen Zerkleinerungsgrades mit etwa gleicher Wirk- und Begleitstoffzusammensetzung. Bei Trockenextrakten aus Drogen mit flüchtigen wirksamen Inhaltsstoffen, z. B. bei Thymiantrockenextrakt, vermittelt das DEV keine Aussagen über die Wirksamkeit, weil die flüchtigen wirksamen Inhaltsstoffe nicht berücksichtigt werden. Ist die Drogendosis angegeben, z. B. die ED in Gramm, lässt sich die erforderliche Extrakt-dosis aus dem DEV berechnen: $ED \text{ Droge [g]} = ED \text{ Extrakt [g]} \times DEV$ (gegebenenfalls der Mittelwert).

Mit Wasser werden vorwiegend hydrophile, mit wässrig-ethanolischen Auszugsmitteln hydrophile und ein Teil der lipophilen und mit fetten Ölen oder mit anderen apolaren Lösungsmitteln vorwiegend lipophile Inhaltsstoffe extrahiert. Die extrahierten Stoffe können wirksame Inhaltsstoffe sowie erwünschte und unerwünschte Begleitstoffe sein. Über die Wirksamkeit eines Extrakts entscheidet also nicht nur die Art der Droge, sondern auch die Art der Gewinnung des Extrakts.

Wasser, besonders heißes Wasser, ist ein zur Extraktion von Drogen geeignetes Auszugsmittel. Auch wenig wasserlösliche Stoffe gehen teilweise, oft bedingt durch die Anwesenheit natürlicher Lösungsvermittler, z. B. von Saponinen, in Lösung. Nachteile wässriger Auszüge sind u. a. ihr hoher Gehalt an der Wirkung nicht beteiligter, teilweise zu Verdauungsstörungen führender Stoffe wie Gerbstoffe, der teilweise Verlust flüchtiger oder thermolabiler Stoffe, die geringe Stabilität der Drogeninhaltsstoffe in wässrigem Milieu und der rasche Befall des wässrigen Extrakts durch Mikroorganismen. Wässrige Extrakte sind daher zum sofortigen Verbrauch bestimmt.

In Ethanol-Wasser-Mischungen werden hydrophile Stoffe, z. B. Gerbstoffe, Glykoside und Alkaloidsalze, noch gut und lipophile Stoffe, z. B. Komponenten ätherischer Öle, in ausreichender Menge gelöst. Ethanol-Wasser-Mischungen sind in jedem Verhältnis herstellbar, haben eine geringe Viskosität und erschweren bei ausreichend hohem Ethanolanteil die extraktionsbehindernde Quellung von Zellmembranen und Schleimstoffen, töten Mikroorganismen ab und inaktivieren in der Droge enthaltene Enzyme. Ethanol ist in Dosen, die in Arzneimitteln enthalten sind, untoxisch. Bei Kindern sollten jedoch Auszüge mit mehr als 30 % Ethanol nicht zur Anwendung kommen. Für „trockene Alkoholiker“ sind derartige Extrakte nicht geeignet.

Trockenextrakte können, da das Extraktionsmittel abgedampft wird, auch mit toxischen Auszugsmitteln gewonnen werden, z. B. Methanol, Propanol oder Aceton.

Seltener wird mit fetten Ölen, Fetten oder ätherischen Ölen zur Gewinnung von Arzneiölen, Salben oder Ölharzen extrahiert. Medizinische Weine, das sind Auszüge von Drogen mit Wein bzw. Mischungen anderer Auszüge mit Wein, werden ebenfalls verwendet. Zum innerlichen Einsatz ätherischer Öle benutzt man auch aromatische Spiritusse, das sind ethanolische Lösungen ätherischer Öle, aromatische Wässer, das sind wässrige Lösungen bzw. Emulsionen ätherischer Öle, oder Destillate von Auszügen aus Drogen mit ätherischen Ölen.

Wässrige Extrakte

Teegeränke sind trinkfertige wässrige Auszüge (Ptisanæ DAC, dort auch Art der Zubereitung und Dosierung von 82 pflanzlichen Drogen) aus „Pflanzlichen Drogen zur Teebereitung (Plantae ad ptisanam Ph. Eur.)“. In Form von Teegeränken werden besonders Drogen mit großer therapeutischer Breite eingesetzt. Eine besondere Rolle spielen sie und auch andere flüssige Zubereitungen wegen der bei älteren Patienten bestehenden Schluckschwierigkeiten in der Altersmedizin. Die verwendeten Drogen müssen in Reinheits- und Gehaltsanforderungen den Einzelmonographien der Arzneibücher genügen. Teegemische (Teemischungen, Species DAC) sind in den allgemeinen Vorschriften dieser Monographien und den Rezepten für Teegemische u. a. in den Standardzulassungen für Fertigarzneimittel und im Neuen Rezept-Formularium (NRF) zusammengestellt.

Teegemische können neben den für die Wirkung verantwortlichen Drogen (Leitdrogen) solche enthalten, die die Wirkung unterstützen (Ergänzungsdrogen) und weitere, die der Aromatisierung oder der Schönung dienen (Hilfsdrogen). Drogenextrakte, ätherische Öle oder Arzneistoffe, letztere meistens in Form von Lösungen auf die Teemischungen aufgesprüht, können zugesetzt werden. Die Anzahl der Leitdrogen eines Mischtees sollte bei Drogen mit unterschiedlichen Angriffspunkten fünf nicht übersteigen, da sonst die

Einzelkomponenten des Teegemischs unterdosiert sind. Um eine Entmischung von Teemischungen bei Transport und Lagerung zu vermeiden, müssen alle Drogen etwa den gleichen Zerkleinerungsgrad besitzen.

Bei der Bereitung von Teegetränken nähert sich mit steigendem Zerkleinerungsgrad, steigender Temperatur des Wassers, der Extraktionsdauer und der Häufigkeit des Umrührens die Menge der extrahierten wirksamen Inhaltsstoffe einem Maximum.

Dem Zerkleinerungsgrad sind aus Gründen der Stabilität der Droge und der Filtrierbarkeit des Auszugs Grenzen gesetzt. Bei Drogen mit flüchtigen oder thermolabilen wirksamen Inhaltsstoffen geht bei längerem Erhitzen ein Teil der extrahierten wirksamen Inhaltsstoffe verloren.

Trinkfertige Aufgüsse (Infuse im weiteren Sinne) aus Blüten-, Blatt-, Frucht-, Samen- oder Krautdrogen oder Gemischen von ihnen werden in der Regel hergestellt, indem man 2–5 g (Briefwaage!) grob zerschnittene Droge mit etwa 150 ml heißem Trinkwasser (etwa 80 °C, 1 Tasse) übergießt und 5–10 min bedeckt stehen lässt. Gelegentliches Umrühren beschleunigt den Extraktionsvorgang. Anschließend wird abgeseiht.

Ein Anfeuchten der Drogen einige Minuten vor dem Zufügen des kochenden Wassers, sowie bei Früchten mit ätherischen Ölen (z. B. von Apiaceenfrüchten oder Wacholderbeeren) das Zerquetschen, am besten in einem Mörser, unmittelbar vor dem Gebrauch, erhöht die Ausbeute an wirksamen Inhaltsstoffen.

Trinkfertige Abkochungen (Dekokte im weiteren Sinne) werden aus fein zerschnittenen Hölzern, Rinden, Wurzeln und Wurzelstöcken gewonnen. Dazu setzt man mit kaltem Wasser an und lässt unter wiederholtem Umrühren 10–15 min kochen, nach DAC übergießt man sie mit siedendem Trinkwasser und erhitzt 10–15 min zum schwachen Sieden.

Trinkfertige Kaltauszüge (Mazerate) werden aus Schleimdrogen zur Verhinderung der Verkleisterung der Stärke, aus Bärentraubenblättern zur Begrenzung des Gehalts des Teegetränks an Gerbstoffen, die den Magen reizen, durch etwa 60-minütige Extraktion mit zimmerwarmem Wasser unter wiederholtem Umrühren bereitet.

Kaltwasserauszüge sind aus bakteriologischer Sicht bedenklich. In den Drogen enthaltene Mikroorganismen werden nicht abgetötet und können sich während der Mazeration vermehren. Ein kurzes Aufkochen der Mazerate nach (!) dem Abseihen wird empfohlen.

Bei Teedrogen mit ätherischen Ölen sollte man das verwendete Gefäß nach Aufguss des heißen Wassers bedecken (Verlust des ätherischen Öls mit dem Wasserdampf!). Es wurde vorgeschlagen, um eine bessere Extraktionsrate zu erhalten, bei der Bereitung von bestimmten Teegetränken aus Drogen mit ätherischen Ölen, z. B. Hustentees, statt Wasser Milch einzusetzen. So konnten bei Extraktion von 3 g Anis mit 150 ml heißem Wasser

17 mg *trans*-Anethol im Extrakt nachgewiesen werden, bei Extraktion mit Vollmilch 32 mg. Keinesfalls sollte Milch zugesetzt werden, wenn die Wirkung von Gerbstoffen oder Proanthocyanidinen erwünscht ist. Beispielsweise bleibt die kardioprotektive Wirkung von schwarzem Tee bei Milchzusatz aus.

Hustentees sollten mit Rohrzucker oder Honig gesüßt und möglichst heiß schluckweise getrunken werden. Bei Dyspepsien angewendete Tees sollte man nicht süßen.

Hohe Konzentrationen an Rohrzucker oder Honig in Hustentees (und Hustensäften) reizen aufgrund der osmotischen Wirkung leicht die Magenschleimhaut und regen damit reflektorisch die Sekretion der Bronchien an. Durch langsames Trinken und die hohe Temperatur wird die Inhalation ätherischer Öle verbessert und die Spreitung von Saponinen vom Rachen bis in den Bronchialbaum begünstigt. Derartige stark gesüßte, heiße Teegetränke können jedoch bei empfindlichen Patienten zu Magenreizung führen. Bei Gärungsdyspepsien kann durch Zucker die Fehlgärung im Darm begünstigt werden.

Handelsformen von Einzeltees oder Teemischungen sind neben losen oder in Teefilterbeuteln abgefüllten geschnittenen Drogen bzw. Drogenmischungen Instant-Tees.

Teefilterbeutel (Teebeutel) bieten gegenüber lose abgegebenen Tees den Vorteil der einfachen Dosierung und wegen des relativ hohen Feinheitsgrades den Vorteil guter Ausbeute an wirksamen Stoffen. Nachteile sind u. a. rasche Verluste an flüchtigen und leicht oxidierbaren Inhaltsstoffen bei der Konfektionierung und Lagerung sowie die Unkontrollierbarkeit des Vorhandenseins minderwertiger und toxischer Drogen. Beispielsweise wurden in Teefilterbeuteln, besonders in Kamillentees, sehr häufig Pflanzenteile mit Pyrrolizidinalkaloiden gefunden. In der Apotheke abgegebene Filterbeutel sollten Drogen mit Arzneibuchqualität enthalten sowie Aroma- und Feuchtigkeitsschutz durch geeignete Beutel mit Umverpackung besitzen. Für die Umverpackung sind Beutel aus metallisierter Plastikfolie geeignet. Die Umverpackung und das Etikett jedes Beutels sollten die Bezeichnung der Droge, die Umverpackung auch die Angabe des Herstellungs- oder Verfalldatums tragen. Im Haushalt können lose Tees auch in käufliche leere Teebeutel eingefüllt werden.

Instant-Tees (Praeparationes celeres ad ptisanam Ph. Eur.) sind wasserlösliche Produkte, die zur Bereitung von Teegetränken bestimmt sind. Sie werden entweder durch Sprühtrocknung oder durch Aufsprühen von konzentrierten, mit Wasser oder Wasser-Ethanol-Mischungen gewonnenen Drogenextrakten auf Trägermaterial gewonnen.

Die sprühgetrockneten Tees liegen überwiegend in Pulverform vor, die auf Trägermaterial aufgesprühten und getrockneten Produkte als Granulate. Die bei der Sprühtrocknung entfernten ätherischen Öle werden meistens in mikroverkapselter Form dem Endprodukt wieder zugesetzt. Diese Tees enthalten also auch die lipophilen wirksamen Inhaltsstoffe. Hilfsstoffe, z. B. Schutzkolloide, können zugesetzt werden. Durch Sprühtrocknung gewonnenes Teepulver ist hygroskopisch (u. a. Gefahr der Verklumpung!).

Die durch Aufsprühen auf Trägermaterial gewonnenen Produkte bestehen aus großen Mengen an Füll- und Trägerstoffen (häufig über 95 % Rohrzucker), in Früchtetees auch Citronensäure. Ihr Gehalt an wirksamen Inhaltsstoffen ist wesentlich (!) geringer als der von sprühgetrockneten Produkten. Vor der Verwendung der daraus bereiteten Teegetränke in Nuckelflaschen zum Dauernuckeln wird wegen der großen Gefahr von Zahnschäden gewarnt (Rohrzucker, Citronensäure!). Deshalb sollte in Kindertees Rohrzucker durch andere Trägermaterialien ersetzt und Citronensäure weggelassen werden.

Teegetränke, bereitet aus sprühgetrockneten Extrakten aus Pflanzen mit nichtflüchtigen Wirkstoffen, sind wegen des höheren Gehalts an wirksamen Inhaltsstoffen denen aus klassischen Teedrogen und den durch Aufsprühen auf Trägermaterial gewonnenen überlegen.

Aufgüsse (Infusa ÖAB), Abkochungen (Decocta ÖAB) und Mazerate (Macerata ÖAB) im Sinne der Arzneibücher sind wässrige Zubereitungen aus stark wirksamen Drogen. Sie werden in der Apotheke, wenn vom Arzt nicht anders vorgeschrieben, aus 1 Teil Droge und 10 Teilen Wasser hergestellt. Sie sind heute, vor allem wegen ihrer geringen Haltbarkeit, kaum noch gebräuchlich.

Frischpflanzenpresssäfte sind ebenfalls wässrige Extrakte. Auszugsmittel ist hier das in den Zellen enthaltene und eventuell zugesetzte Wasser. Ihre Gewinnung erfolgt meistens nach kurzer Behandlung mit gespanntem Wasserdampf zum Aufschluss der Zellen und zur Koagulation von Proteinen, besonders Enzymen, mithilfe von Spindelpressen oder hydraulischen Pressen. Durch Ultrahochkurzweizerhitzung (Uperisation) werden sie haltbar gemacht. Die Presssäfte haben nicht nur einen hohen Gehalt an hydrophilen, sondern auch an lipophilen Stoffen.

Zur äußerlichen Anwendung werden wässrige Extrakte in Form von Bädern, Spülungen oder Umschlägen eingesetzt. Dabei kann es über eine Wärmewirkung hinaus zur Aufnahme von wirksamen Stoffen in die Haut, durch die Haut und, bei flüchtigen Stoffen, auch durch die Lungen kommen.

Wässrig-ethanolische Extrakte

Wässrig-ethanolische Auszüge sind vor allem Tinkturen, Fluidextrakte, Dickextrakte (zähflüssige Extrakte) und Trockenextrakte.

Tinkturen (Tincturae Ph. Eur.) werden überwiegend mit Ethanol-Wasser-Mischungen durch Mazeration, Perkolation oder ähnliche geeignete, validierte Methoden von pflanzlichen oder tierischen Drogen hergestellt oder seltener auch durch Lösen oder Verdünnen von anderen Extrakten bereitet. Das Verhältnis von Droge zu Auszugsmittel beträgt meistens 1:10 oder 1:5.

Urtinkturen für homöopathische Zubereitungen (*Tincturae maternae ad praeparationes homoeopathicas Ph. Eur.*) werden häufig aus Frischpflanzen, seltener auch aus getrockneten Pflanzen oder aus Frischpflanzenpresssäften bereitet, dabei beträgt das Verhältnis Pflanze zu Extraktionsmittel 1:1.

Fluidextrakte (*Extracta fluida Ph. Eur.*) sind flüssige Extrakte, die besonders durch Perkolatation oder durch Lösen von Dick- oder Trockenextrakten erhalten werden. Im Allgemeinen entspricht ein Masse- oder Volumenteil Droge einem Masseteil des Extrakts.

Zähflüssige Extrakte, Dickextrakte (*Extracta spissa Ph. Eur.*) sind durch vollständiges oder teilweises Eindampfen des Extraktionsmittels gewonnene zähflüssige Zubereitungen. Das Eindampfen erfolgt großtechnisch mithilfe von Fallstrom-, Platten- oder Vakuumlaufverdampfern.

Trockenextrakte (*Extracta sicca Ph. Eur.*) sind durch Eindampfen vom Extraktionsmittel befreite, feste Zubereitungen. Die Herstellung erfolgt meistens mithilfe von Vakuum-Bandrocknern oder Sprühtrocknern unter Einsatz von Dickextrakten.

Im Gegensatz zu nativen Trockenextrakten enthalten **Trockenextraktzubereitungen** Hilfsstoffe. Sie dienen der Einstellung der Extrakte auf einen bestimmten Wirkstoffgehalt oder als Trägerstoffe, die oft schon während des Trocknungsvorgangs zugesetzt werden. Trägerstoffe sind beispielsweise Maltodextrin oder mikrokristalline Cellulose. Als Fließmittel dient u. a. hochdisperses Siliciumdioxid, das die Verklumpung verhindert.

Spezialextrakte sind Extrakte, zu deren Herstellung Verfahren gewählt wurden, bei denen bestimmte Inhaltsstoffe der Droge angereichert und/oder störende Begleitstoffe eliminiert werden.

Mischextrakte werden durch Extraktion von Drogenmischungen hergestellt. Sie unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung von Mischungen von Einzelextrakten, da sich die Inhaltsstoffe gegenseitig in ihrem Löslichkeitsverhalten beeinflussen. So können z. B. Saponine als Solubilisatoren wirken.

Die genannten Extrakte werden heute fast ausschließlich zur Herstellung von Fertigarzneimitteln verwendet. Dabei entscheiden nicht nur die eingesetzte Droge, sondern auch das Extraktionsmittel und die Art der Herstellung über die Wirksamkeit des Extrakts. Dies gilt vor allem für Drogen mit mehreren wirksamkeitsbestimmenden oder unbekanntem Inhaltsstoffen. Der Nachweis eines bestimmten Gehalts an sog. aktiven Markern in quantifizierten Extrakten sagt nichts über die pharmakologische Wirksamkeit des Extrakts aus. Die Relationen der Mengen bekannter und unbekannter wirksamkeitsbestimmender Stoffe zueinander und die Konzentration von Begleitstoffen, die z. B. die Löslichkeit oder Stabilität wirksamkeitsbestimmender Stoffe oder ihre Biotransformation beeinflussen, können, selbst wenn der Extrakt monographiekonform ist, von der Art der Herstellung des Extrakts abhängen. Auch die Eigenschaften der Arzneiform und der Hilfsstoffe, die wesentlich über die Bioverfügbarkeit entscheiden, bestimmen die Wirksamkeit mit.

Phytopharmaka mit Extrakten verschiedener Hersteller sind auch bei gleicher Arzneiform und Dosierung hinsichtlich ihrer Wirksamkeit nicht vergleichbar. Sie sind auch bei pharmazeutischer Äquivalenz nicht bioäquivalent. Phytopharmaka verschiedener Hersteller sind daher nur bedingt gegeneinander austauschbar, selbst wenn ein firmengleicher Extrakt zur Herstellung der gleichen Arzneiform verwendet wurde. Die Aut-idem-Regelung ist bei Phytopharmaka nur bedingt anwendbar.

Die europäische Harmonisierung der Methoden zur Herstellung und Prüfung von Drogenextrakten in der Ph. Eur. führt dazu, dass viele bewährte und der Zulassung zugrunde gelegte Verfahren der Industrie zur Herstellung und Methoden zur Prüfung von Extrakten auf wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe und Marker infrage gestellt werden.

Tinkturen, die man meistens mit 70%igem Ethanol herstellt, sind sehr zweckmäßige Drogenzubereitungen. Sie erfassen ein weites Spektrum von Drogeninhaltsstoffen. Sie sind nur noch selten selbst die Darreichungsformen und werden kaum noch in der Apotheke zu Rezepturarzneimitteln verarbeitet, sondern dienen vorwiegend in der pharmazeutischen Industrie zur Herstellung flüssiger Fertigarzneimittel. Der Einsatz von Fluid-, Dick- oder Trockenextrakten ist nur sinnvoll, wenn die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der Drogen gut löslich, nicht flüchtig und nicht thermolabil sind. Trockenextrakte werden fast ausschließlich zur Herstellung der von den Patienten und daher von der pharmazeutischen Industrie bevorzugten festen Formen von Fertigarzneimitteln wie Granulaten, Dragees, Filmtabletten und Kapseln eingesetzt. Trockenextrakte, seltener Fluid- und Dickextrakte, sind gelöst auch die Basis flüssiger Fertigarzneimittel.

Ölige Extrakte

Ölige Extrakte werden überwiegend durch Mazeration oder Digestion von getrockneten Drogen, oft nach Vorbehandlung mit Ethanol, mit warmen oder heißen fetten Ölen hergestellt. Sie sind zur Extraktion lipophiler Inhaltsstoffe, z. B. ätherischer Öle, geeignet. Man setzt sie als Wirkstoffe von Salben, Cremes oder Lotionen ein.

Ölharze (Oleoresina Ph. Eur.) sind halbfeste Extrakte, die aus einem in ätherischem und/oder fettem Öl gelösten Harz bestehen und die durch Verdampfen des zur Herstellung verwendeten Lösungsmittels erhalten werden. Die Monographie gilt nur für Ölharze, die durch Extraktion gewonnen werden. Für natürliche Ölharze (Balsame) gilt diese Monographie nicht.

Prüfung von Extrakten

Die Prüfung auf Identität von Extrakten erfolgt fast ausschließlich durch DC unter Einsatz von Referenzsubstanzen, in der Industrie auch durch HPLC. Die Prüfung auf Reinheit erfasst meistens nur die mikrobiologische Reinheit. Die Prüfung auf Grenzwerte für Pestizide, Schwermetalle und Aflatoxine sowie auf Ethylenoxidrückstände und Radioaktivität erfolgt in der Regel bereits auf der Stufe der eingesetzten Droge (► Kap. 2.4.3). Dar-

über hinaus werden bei Tinkturen und Fluidextrakten die relative Dichte, der Ethanolgehalt und die Grenzwerte für den Gehalt an Methanol und Propanol bestimmt. Bei Tinkturen, Fluid- und Dickextrakten wird der Trockenrückstand, bei Trockenextrakten der Trocknungsverlust ermittelt. Auf Rückstände des Extraktionsmittels wird bei Dick- und Trockenextrakten geprüft. Die Bestimmung des Gehalts an wirksamen Inhaltsstoffen, Inhaltsstoffgruppen oder pharmazeutisch relevanten Inhaltsstoffen erfolgt mit Methoden, wie sie bei der Gehaltsbestimmung der Drogen (► Kap. 2.4.4) angewendet werden. Diese Methoden werden auch zur Haltbarkeitsprüfung von Trockenextrakten eingesetzt.

Die Prüfung der Haltbarkeit (Stabilität) von Extrakten unter verschiedenen Bedingungen wird nach den vom Committee for Proprietary Medicinal Products/Quality Working Group der EMA erarbeiteten Leitlinien durchgeführt: Guidelines on Stability Testing: Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products (CPMP/QWP/122/02).

2.8.3 Arzneiformen zur innerlichen Anwendung

Dragees, aber auch **Tabletten**, **Filmtabletten** und **Kapseln** sind bei den Patienten besonders beliebt und machen bei ihnen im Gegensatz zu Arzneitees und Tinkturen den Eindruck moderner Arzneimittel. Sie sind einfach zu handhaben, mitzunehmen und unterwegs einzunehmen, machen eine genaue Dosierung möglich und die Wirkstoffe werden durch den Schutz der Ummantelung gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit stabilisiert. Sie können die Wahrnehmung eines unangenehmen Geschmacks des Arzneistoffs verhindern, ermöglichen durch magensaftresistente Überzüge den Schutz säureempfindlicher Arzneistoffe vor der Magensäure und erlauben bei entsprechender Gestaltung eine Retardierung der Wirkstofffreisetzung und damit eine gleichbleibende Wirkung über einen längeren Zeitraum.

Sie haben aber auch eine Reihe von Nachteilen. Der Wirkungseintritt ist besonders bei Dragees und Filmtabletten verzögert. Für ältere Patienten ist es wegen ihrer Schluckbeschwerden schwierig oder unmöglich, diese Arzneiformen einzunehmen. Geruch und Geschmack der Arzneistoffe, die oft wesentlich an der Wirkung beteiligt sein könnten, sind nicht wahrnehmbar. Beispielsweise sind für die Wirkung der Baldrianwurzel die Geruchsstoffe mitverantwortlich. Ein Dragee mit Baldriantrockenextrakt kann nicht die gleiche Wirkung erreichen wie Baldriantee oder Baldriantinktur. Bitterstoffe wirken vor allem durch Angriff an den Bitterstoffrezeptoren der Zunge, weniger durch den Angriff an denen des Verdauungstrakts. Bei Anwendung eines Extrakts aus der Enzianwurzel als Bittermittel wird durch Ausschluss der Wahrnehmung des bitteren Geschmacks die appetitanregende und verdauungsfördernde Wirkung stark verringert. Die inhalative Wirkung von Arzneimitteln mit ätherischen Ölen, z. B. bei Dragierung von Expektoranzien, wird verhindert.

Teegetränke und Tinkturen bieten bei der Anwendung von Drogen mit großer therapeutischer Breite zahlreiche Vorteile. Die Wirkung tritt rasch ein. Auch ältere Patienten mit Schluckbeschwerden können sie gut aufnehmen. Für die Wirkung mitverantwortliche Geruchs- und Geschmacksstoffe werden wahrgenommen. Teegetränke führen darüber hinaus bei Erkältungskrankheiten Wasser und Wärme zu. Durch Zusatz von Zucker oder Honig kann ihre Wirkung verstärkt werden. Die Saponine von Drogen können durch Tees direkt in die Bronchien gelangen. Ätherische Öle werden inhaled. Teegetränke sind aufgrund ihres Wassergehalts auch eine Voraussetzung für die Wirksamkeit von Diuretika und schweißtreibenden Drogen.

Auch Salben bieten eine Möglichkeit, systemische Wirkungen von Arzneistoffen zu erreichen. Lipophile Stoffe, z. B. die Komponenten ätherischer Öle, können auch perkutan, d. h. durch die Haut, aufgenommen werden. Dabei wird auch die Wirkungsminde- rung, die bei peroraler Applikation in der Leber erfolgt, durch Umgehung der Leberpas- sage vermieden. Davon macht man beispielsweise bei Salben mit fettiger Grundlage zur perkutanen Applikation ätherischer Öle bei Husten Gebrauch. Die Salben stellen bei Anwendung im Brustbereich auch ein Reservoir von ätherischen Ölen für die Inhalation dar. Einen ähnlichen Effekt haben **Erkältungsbäder** und **Inhalationen**.

2.8.4 Arzneiformen zur äußerlichen Anwendung

Wässrige Drogenextrakte werden bei Einsatz wasserlöslicher Arzneistoffe, z. B. von Gerb- oder Schleimstoffen, angewendet. Die Wirkung erfolgt vorwiegend auf der Haut. Sie werden besonders bei akuten, nässenden Ekzemen und Entzündungen, bei Hautju- cken sowie zur Behandlung von Abschürfungen und kleineren Wunden eingesetzt.

Ölige Extrakte werden in Form von Salben, Ölen, Cremes oder Lotionen bevorzugt bei Einsatz lipophiler Wirkstoffe auf trockener Haut angewendet, wenn der Wirkstoff auf der Haut und in der Haut wirken soll. Darüber hinaus kann es auch zur Aufnahme lipophiler Arzneistoffe durch die Haut und, bei flüchtigen Stoffen, auch durch die Lungen kommen.

Fettsalben, besonders aber **Cremes**, werden zur Hautpflege, z. B. zur Rückfettung nach Hautreinigung, zum Hautschutz, zur Zurückhaltung der Feuchtigkeit, zur Vermeidung von Faltenbildung, zur Erweichung der Hornhaut und zur Förderung der Hautregenera- tion eingesetzt. O/W-Cremes wirken kühlend und austrocknend, was bei entzündeter, nässender Haut erwünscht ist. W/O-Cremes üben abdichtende Wirkung aus und sind daher zur Pflege trockener, schuppiger Haut geeignet.

2.9 Phytopharmaka

2.9.1 Bedeutung der Phytopharmaka

Phytopharmaka (Phytotherapeutika) sind Fertigarzneimittel (im Voraus, größtenteils industriell, hergestellte, verwendungsfertige Arzneimittel, in Österreich als Arzneispezia- litäten, in der Schweiz als verwendungsfertige Arzneimittel bezeichnet), die als wirksame Bestandteile Zubereitungen aus Pflanzen, Pilzen oder Flechten enthalten und aufgrund evidenzbasierter (nachweisorientierter) und/oder auf langjährigen Traditionen beruhen- der Kenntnisse zur Phytotherapie eingesetzt werden. Auch durch den Patienten angefer- tigte Zubereitungen, z. B. Teegetränke, sind Mittel der Phytotherapie. Phytopharmaka sind Vielstoffgemische. Ihre Wirksamkeit ergibt sich selten nur aus der Wirkung eines wirksamen Inhaltsstoffes, sondern meistens aus den additiven oder überadditiven Wir- kungen mehrerer wirksamer Inhaltsstoffe von pflanzlichen Drogen. Es besteht eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung. Phytopharmaka wurden teilweise in die medizinischen Leit- linien der medizinischen Fachgesellschaften aufgenommen.

Biogene Reinstoffe und im Rahmen alternativer Therapiemethoden verwendete, aus Pflanzen gewonnene Präparate, wie z. B. Arzneimittel der homöopathischen und anthro- posophischen Therapierichtungen, umfasst dieser Begriff nicht. Zubereitungen aus Dro- gen anderer Kulturkreise, z. B. der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) oder der