

Überarbeitetes Glossar zu Begriffen der Pharmazeutik**

Obleute: *Peter Langguth** und *Joachim Seydel**

Übersetzer: *Kathrin-Maria Roy, Langenfeld*

Dieses Glossar behandelt pharmazeutische Begriffe und wendet sich an Praktiker auf dem Gebiet der Pharmazeutik. Im deutschen Sprachraum wurde – im Unterschied zum englischen und amerikanischen – die Sinnhaftigkeit des Begriffs „Pharmazeutik“ schon vor längerer Zeit diskutiert („Grundfragen der Galenik“: R. Hüttenrauch, Dtsch. Apoth. Ztg. **1988**, 128, 951–961; „Etikett und Inhalt einer Wissenschaft“: R. Hüttenrauch, Acta Pharm. Technol. **1985**, 31, 195–196). Während seine Verwendung sicherlich nicht falsch ist, ist seine Verbreitung in deutschen Schriften exotisch. Hingegen ist die Bedeutung der Pharmazeutik als Disziplin der pharmazeutischen Wissenschaften, die sich mit den unterschiedlichen Verfahren auf dem Weg eines Arzneistoffs hin zu einer durch den Patienten oder das medizinische Personal applizierbaren Darreichungsform befasst, klar gegeben. Am besten könnte man den abstrakten Begriff der Pharmazeutik durch den gebräuchlicheren Term „Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie“ umschreiben. Die in diesem Glossar enthaltenen Definitionen beziehen sich auf verschiedene Elemente der Pharmazeutik, nämlich 1) die physikalisch-chemische Charakterisierung pharmazeutischer Zubereitungen und ihrer wirksamen Inhaltsstoffe, 2) in der Praxis der Pharmazeutik angewendete Grundoperationen, 3) Begriffe mit Bezug zu den verschiedenen Arzneiformen, 4) Begriffe im Zusammenhang mit unterschiedlichen Applikationsarten und -wegen, 5) Begriffe aus den Bereichen Pharmakokinetik und Biopharmazie sowie Begriffe, die keinem dieser Aspekte zugeordnet werden können. Das Gebiet der Pharmazeutik selbst ist interdisziplinär und wird von Pharmazeuten und anderen Naturwissenschaftlern, z. B. Chemikern und Biowissenschaftlern bearbeitet, die von einem Glossar mit eindeutigen Begriffsdefinitionen profitieren können. Die in der Pharmazeutik verwendeten Begriffe werden durch vorhandene Glossare nur selten abgedeckt, und wenn es der Fall ist, sind die gegebenen Definitionen für das Gebiet der Pharmazeutik oft unpassend, was neue oder modifizierte Definitionen erforderlich macht. In diesem Text kursiv gesetzte Begriffe sind auch als Stichwörter zu finden.

[*] Prof. Dr. P. Langguth
Institut für Pharmazie und Biochemie
Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
55099 Mainz (Deutschland)
E-Mail: langguth@uni-mainz.de
Prof. Dr. J. Seydel
Parkstraße 18a, 23795 Bad Segeberg (Deutschland)
E-Mail: joachim.seydel@t-online.de

[**] Copyright© der englischen Fassung, die unter dem Titel „Glossary of Terms Related to Pharmaceutics“ von E. Breuer (Israel), M. S. Chorghade (USA), J. Fischer (Ungarn) und G. Golomb (Israel) für die Veröffentlichung in *Pure Appl. Chem.* **2009**, 81, 971–999^[23] vorbereitet wurde: International Union of Pure and Applied Chemistry, 2009. – Wir danken der IUPAC für die Genehmigung zum Druck einer deutschen Fassung dieser Recommendation. – Die Autoren des Originaltextes danken folgenden Personen für wertvolle Kommentare und Verbesserungsvorschläge: Heike Bauer, Hitesh Bhagat, Abraham J. Domb, Amnon Hoffman, Sanjeev Katti, Lajos Kovács, Mahesh Govind Kulkarni, Joseph R. Robinson, László Wagner. – In der deutschen Übersetzung wurden an einigen Stellen Modifizierungen eingeführt, um eine Anpassung an die hier üblichen Definitionen zu erreichen. Diese Stellen sind durch einen Stern am Stichwort gekennzeichnet. – Bei diesem Text handelt es sich um eine an einigen Stellen signifikant veränderte Fassung der in Heft 7/2010^[24] erschienenen Übersetzung des IUPAC-Glossars.

Einleitung

Die Idee, ein Glossar zu Begriffen der Pharmazeutik zu erstellen, kam 1999 bei einer Konferenz der Section on Medicinal Chemistry der Chemistry and Human Health Division auf, und 2001 wurde daraus ein offizielles Projekt. Vor diesem Glossar hatte sich die Chemistry and Human Health Division mit den Gebieten Pharmazie und Pharmazeutik nicht befasst,

Die *Angewandte Chemie* veröffentlicht Übersetzungen von „Recommendations“ und „Technical Reports“ der IUPAC, um die chemische Fachsprache im Deutschen zu fördern. Sauber definierte Begriffe und klare Nomenklaturregeln bilden die Basis für eine Verständigung zwischen den Wissenschaftlern einer Disziplin und sind für den Austausch zwischen Wissenschafts- und Fachsprache sowie Allgemeinsprache essenziell. Alle Übersetzungen werden von einem ausgewiesenen Experten (dem „Obmann“) geprüft, korrigiert und autorisiert. Empfehlungen von Themen und Obleuten sind willkommen.

auch wenn in der Section on Medicinal Chemistry eng verwandte Themen wie Toxikologie, Arzneistoffmetabolismus, pharmazeutisch erlaubte Arzneistoffsalze, Schulung und Forschung in der medizinischen Chemie in Entwicklungsländern sowie das „Glossary of Terms used in Medicinal Chemistry“ und einige andere Themen bearbeitet wurden.

Die Pharmazeutik ist hier definiert als die Wissenschaft von der Herstellung von Arzneimitteln aus Arzneistoffen, ihren Arzneiformen und Freisetzungssystemen, wobei auch die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des Arzneistoffs sowie seine physikalischen und chemischen Eigenschaften berücksichtigt werden. Demzufolge sind viele Teilgebiete der Chemie, darunter organische, anorganische, Festkörper-, Kolloid- und Oberflächenchemie, sowie die Nanotechnologie für die Pharmazeutik von Bedeutung. Auch der mehr biologische Zweig der Pharmazeutik, die Biopharmazie, stützt sich auf chemische Konzepte wie (Pharmako-) Kinetik, Absorption, Lösungsverhalten und Diffusion. Die IUPAC hält daher die Veröffentlichung von Recommendations auf diesem Gebiet für zeitgerecht.

Das Glossar erhielt zunächst den Titel „Glossary of Terms in Pharmaceutical Technology“, aus dem im Laufe der Jahre der heutige Titel wurde. Ein Schreiben der United States Pharmacopoeia (USP) während des Begutachtungsverfahrens verwies auf mögliche Probleme bei einigen Definitionen, weil sie sich von denen im Arzneibuch (auch Pharmakopöe genannt) unterschieden. Das Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development hat diese Bedenken berücksichtigt und empfohlen, die Arzneibuchdefinitionen in den Fällen in das Glossar aufzunehmen, in denen sie eindeutig besser waren. Wurden jedoch die IUPAC-Definitionen als für Chemiker besser geeignet erachtet, wurden diese beibehalten.

Große Sorgfalt wurde auf die Vereinbarkeit aller Begriffe in diesem Glossar mit ähnlichen Begriffen (wenn vorhanden) in der Online-Version des „Gold Book“ der IUPAC^[3] verwendet. Die Leser werden gebeten, den Autoren etwaige Fehler oder Inkonsistenzen mitzuteilen.

Begriffe und ihre Definitionen

Abgeteiltes Granulat

Formulierung mit getrennten Einzeldosen einer granulierten Zubereitung (z. B. *Gelatine kapseln*).

Abgeteiltes Pulver

Pulverformulierung, bei der Einzeldosen einer pulverförmigen *Darreichungsform* getrennt verpackt sind (z. B. *Sachets*, *Briefchen* oder *Gelatine kapseln*).

Absorption (in der Pharmazeutik)^[1]

Vorgang, durch den ein Arzneistoff vom Ort der *Verabreichung* des Arzneimittels, normalerweise durch biologische Membranen, in die Blutzirkulation oder an seinen Wirkort im Körper gelangt. Synonym wird der Begriff „Resorption“ verwendet.

Anmerkung: Als systemische Absorption bezeichnet man die Aufnahme einer Substanz in und ihren Transport über das Blut zu einem vom Absorptionsort entfernt gelegenen Organ oder Körperkompartiment.

Absorptionsquote

Der Teil der verabreichten Dosis eines *Arzneistoffs*, der aus einer *Darreichungsform* aufgenommen wird.

Siehe auch *Bioverfügbarkeit*.

Adjuvans^[3]

1. Additiv ohne beabsichtigte pharmakologische Wirkung, das zur *Formulierung* von *Darreichungsformen* verwendet wird.
2. In der Pharmakologie eine dem Arzneistoff zugesetzte Substanz, die die Wirkung der Hauptkomponente beschleunigt oder verstärkt.^[3]
3. In der Immunologie ein Stoff (z. B. Aluminiumhydroxid) oder ein Organismus (z. B. abgetötetes Mykobakterium), der die Reaktion auf ein Antigen verstärkt.

Siehe auch *Hilfsstoff*.

Adsorption^[3,4]

Anreicherung von Gasen, Flüssigkeiten oder gelösten Stoffen an einer festen Oberfläche, z. B. einem *Pulver*, Polymer, Glas oder einer Spritze, durch schwache Anziehungskräfte. Die Anziehungskräfte bei der Adsorption sind wesentlich schwächer und weniger dauerhaft als die bei der *Absorption*.

Anmerkung 1: In der *Pharmazeutik* bezieht sich Adsorption vor allem auf die Bindung eines therapeutischen Stoffs, einer Verunreinigung oder eines Giftstoffs an eine feste Oberfläche oder auf die modifizierte Freisetzung in pharmazeutischen *Formulierungen* und in der Analyse.

Anmerkung 2: Im Gegensatz zur Absorption, die ein Transportphänomen ist, handelt es sich bei der Adsorption um ein Oberflächenphänomen.

Anmerkung 3: Die Hauptanwendung der Adsorption besteht NICHT in der Modifizierung der Freisetzung, sondern vielmehr in der *Formulierung* von *Darreichungsformen*, der Reinigung, der Adsorption an Aktivkohle (als Behandlung) und der Analytik.

Aerosol

Gemisch aus kleinen Partikeln (fest, flüssig oder ein Gemisch aus beidem) und einem Trägergas (normalerweise Luft).

Anmerkung 1: Aufgrund ihrer Größe (Durchmesser im Allgemeinen kleiner als 100 und größer als 0.01 μm) haben diese Partikel eine vergleichsweise geringe Absetzgeschwindigkeit und demzufolge eine gewisse Stabilität im Gravitationsfeld der Erde.

Anmerkung 2: Ein Aerosol lässt sich anhand seiner chemischen Zusammensetzung, seiner Radioaktivität, der Größenverteilung seiner Partikel, der elektrischen Ladung oder der optischen Eigenschaften charakterisieren.^[3,5]

Agglomeratbildung

Zusammenballen von Partikeln zu einer größeren Masse, ausgelöst durch Feuchtigkeit, statische Aufladung, chemische oder mechanische Bindung.^[5]

Siehe auch *Aggregation*.

Aggregation^[5,6]

Anhäufen oder Sammeln von Partikeln zu größeren Einheiten.

Siehe auch *Agglomeratbildung*, *Koagulation* und *Flockung*.

Aktiver Transport^[2]

Transport eines gelösten Stoffs durch eine biologische Membran gegen ein Konzentrationsgefälle mithilfe eines geeigneten Carriers und unter Verbrauch von Stoffwechselenergie.

Allmähliche Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Amorph

Feste Substanzen, die keine Kristalle sind. Solche Stoffe bestehen aus zufällig orientierten Molekülen.

Anmerkung: Sie sind häufig besser löslich als *kristalline* Feststoffe.

Amphipathisch, amphiphil^[3,6]

Moleküle, die Gruppen mit deutlich unterschiedlichen, z.B. hydrophilen und lipophilen (hydrophoben) Eigenschaften enthalten.

Anmerkung: Ein *Tensid* ist normalerweise dadurch gekennzeichnet, dass seine Moleküle amphipathisch oder amphiphil sind, d.h., jedes Molekül enthält sowohl eine hydrophile als auch eine hydrophobe Gruppe.

Appertisieren*

Erhitzen von Fleisch und Gemüse in hermetisch verschlossenen Behältnissen, um sie frei von pathogenen, toxischen und Zersetzung verursachenden Organismen haltbar zu machen.

Anmerkung: Durch Appertisieren werden thermophile Sporen nicht notwendigerweise abgetötet, daher sind die mit diesem Verfahren behandelten Produkte möglicherweise nicht steril.

Siehe auch *Sterilisation*.

Arzneimittel

Zubereitungen aus Arzneistoffen, um nach Anwendung im oder am Körper physiologische Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen. Arzneimittel enthalten als wirksame Bestandteile Arzneistoffe. Darunter versteht man therapeutisch, prophylaktisch oder diagnostisch an Mensch und Tier einsetzbare Wirkstoffe, die nach präklinischer und klinischer Prüfung therapeutischen Nutzen ver-

sprechen. Eine Zulassung wird üblicherweise nicht für einen Arzneistoff, sondern für ein Arzneimittel erteilt. Ein Wirkstoff hingegen ist allgemein ein Stoff, der in niedriger Konzentration die Funktionen lebender Materie, wie Zellen, Gewebe, Organe, Pflanzen, Tiere bis hin zum Menschen, in differenzierter, objektiv messbarer Weise beeinflusst.

Anmerkung 1: Häufig verwendete Synonyme für formulierte Arzneimittel (siehe *Darreichungsform*) sind Medizin, Medikation und Arznei.

Anmerkung 2: Der Begriff ist für eine therapeutisch verwendete Substanz in ihrer Arzneiform inklusive der Verpackung allgemein akzeptiert. Arzneimittel, die im Voraus und über einen längeren Zeitraum in gleich bleibender Zusammensetzung, Qualität und Konfektionierung hergestellt werden und in vorgefertigten Packungen unter einem geschützten Warenzeichen als Originatorpräparat oder als Generikum in den Handel kommen, werden als Fertigarzneimittel bezeichnet.

Arzneistoff eluierender Stent

Bezeichnung für einen *Stent* mit einem Arzneistoff, der eine additive therapeutische Wirkung erzielen soll (z.B. das Risiko einer Restenose verringern).^[13]

Arzneistoff-Freisetzungssystem

Hoch entwickelte *Darreichungsform*, die so angelegt ist, dass sie die Verfügbarkeit des *Arzneimittels* für den Körper zeitlich oder räumlich modifizieren/steuern kann. Die Begriffe, die hierzu gehören, sind: kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung, *Retardierung*, verzögerte Wirkung, *Depot*, *Einbettung*, allmähliche Freisetzung, *Implantate*, *Liposomen*, Langzeitwirkung, *veränderte Freisetzung*, verlängerte Wirkung, pulsierende Freisetzung und langsame Freisetzung. Arzneiformen mit diesen Eigenschaften werden auch als Therapeutische Systeme bezeichnet.

Aufsättigungsdosis (Initialdosis)

Arzneimitteldosis, die ein Patient zu Beginn einer Pharmakotherapie erhält. Sie ist normalerweise höher als die Erhaltungsdosis des Arzneimittels.

Anmerkung: Das Ziel ist, den therapeutisch wirksamen Plasmaspiegel schnell zu erreichen. Danach folgen kleinere (Erhaltungsdosen), um die Konzentration im Plasma aufrechtzuerhalten.

Befeuchtungsmittel

Normalerweise Wasser oder niedermolekulare Verbindungen, z.B. Alkohole, die für topische Anwendungszwecke und in der *Nassgranulierung* zur *Tablettenherstellung* gebraucht werden.

Beginn der Arzneimittelwirkung

Erforderliche Zeit zum Erreichen der *kleinsten wirksamen Plasmakonzentration* nach *Verabreichung der Darreichungsform*. In vielen Fällen ist ein Zusammenhang zwischen der Plasmakonzentration des Arzneistoffs und seiner Wirkung

gegeben, nicht jedoch in allen. Bei Vitamin-K-Antagonisten beispielsweise ist die Beziehung zwischen Plasmakonzentration und Effekt komplex, d. h. der Effekt setzt nicht direkt mit dem ersten Erscheinen der Substanz im Blut ein.

Beschichtung

Aufbringen einer Substanz als Schicht, um beispielsweise den Arzneistoff und/oder ein Komprimat (z. B. eine *Tablette*) zu schützen, einen unangenehmen Geschmack zu überdecken oder die Freisetzungsgeschwindigkeit des Arzneistoffs zu steuern (z. B. Filmbeschichtung, Zuckerdragieren).

Anmerkung: Zuckerdragieren oder die Beschichtung mit schnelllöslichen Filmen wird verwendet, um einen unangenehmen Geschmack zu überdecken, ohne das Freisetzungsprofil zu verändern.

Bindemittel

Substanz, die als Klebemittel wirkt und *Pulver* zusammenhält, um so *Tabletten* (direktes Tablettieren) oder vor allem zum Tablettieren verwendete *Granulate* (*Granulierung*) herzustellen.

Bioäquivalenz^[12]

Bioäquivalenz bedeutet, dass sich zwei pharmazeutisch äquivalente oder pharmazeutisch alternative Präparate in ihrer *Bioverfügbarkeit* nach Verabreichung derselben molaren Dosen so gleichen, dass sich im Hinblick auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Wesentlichen dieselben Wirkungen ergeben. Betrachtet werden Absorptionsquote und Geschwindigkeit der Absorption (C_{\max} , t_{\max} , AUC). Bioäquivalenzstudien an zwei Präparaten (Test- und Referenzpräparat) werden nach Einfach- oder Mehrfachgabe beurteilt, wobei die Trennschärfe hinsichtlich der Geschwindigkeit der Absorption bei der Einfachgabe größer ist.

Anmerkung: Bioäquivalenz- und Bioverfügbarkeitsstudien werden heute in der Regel in einer randomisierten *Crossover-Studie* mit gesunden, männlichen Probanden durchgeführt. Dadurch will man erreichen, dass die probandenbedingte Variabilität so gering wie möglich bleibt. Bei einer solchen Studie wird jedem Probanden jedes untersuchte Präparat in zufälliger Reihenfolge, nach genügend langer Auswaschzeit zwischen den einzelnen Versuchen, verabreicht. Jeder Proband wird so zu seiner eigenen Kontrollperson, und präparatebedingte Unterschiede können für jeden Probanden individuell betrachtet werden (die Zahl der Probanden beträgt üblicherweise 12 bis 24). Bei Bioäquivalenzstudien sollten mindestens 10 bis 15 Blutproben pro Präparat entnommen werden und besonders in der *Absorptionsphase* in kürzeren zeitlichen Abständen.

Bioassay

Methode zur Bestimmung der Konzentration oder biologischen Aktivität einer Substanz, indem ihre Wirkung auf ein lebendes System mit der eines Standardsystems verglichen wird.^[3,12]

Biologische Halbwertszeit^[3,8]

Unter der biologischen *Halbwertszeit* einer Substanz versteht man die Zeitspanne, in der ihre Konzentration in einem biologischen System auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes gesunken ist. Beim Vorliegen einer Kinetik erster Ordnung ist die Halbwertszeit konstant und umgekehrt proportional zur Geschwindigkeitskonstante k ($t_{50\%} = 0.693 k^{-1}$).

Anmerkung 1: Sie spielt eine große Rolle bei der Festlegung der Häufigkeit der *Verabreichung* eines Arzneimittels.

Anmerkung 2: Die Geschwindigkeit der Eliminierung eines Arzneistoffs (z. B. durch Stoffwechsel, Ausscheidung und/oder Zersetzung) ist oft nichtexponentiell.

Anmerkung 3: Im Allgemeinen verbleibt ein Arzneistoff umso länger im Körper, je größer seine biologische Halbwertszeit ist. Allerdings kann manchmal auch ein erheblicher Anteil einer Substanz mit angenommener kurzer biologischer Halbwertszeit lange im Körper verbleiben, z. B. in einem tiefen Kompartiment. In diesen Fällen ist die Halbwertszeit nur mit hohem analytischem Aufwand bestimmbar.

Biologisches Produkt

Virus, therapeutisches Serum, Toxin, Antitoxin oder ein ähnliches Produkt zur Vorbeugung, Behandlung oder Heilung von Erkrankungen oder Verletzungen bei Menschen und/oder Tieren.

Anmerkung: Die Bezeichnung „ähnliches Produkt“ kann nahezu alle durch *Biotechnologie* erhaltenen Produkte und Methoden umfassen, darunter *Gentherapie*, Transgenetik und somatische Zelltherapie.

Biopharmazie^[12]

Zweig der pharmazeutischen Wissenschaften, der sich mit dem Verbleib von Arzneistoffen und deren Darreichungsformen in lebenden Systemen beschäftigt, insbesondere mit der Freisetzung des Arzneistoffs aus seiner *Darreichungsform* in ein biologisches Milieu, seinem Durchgang durch Membranen in den *systemischen* Kreislauf, seinem Metabolismus und seiner Ausscheidung, sowie mit der Anwendung dieser Kenntnisse, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erreichen.

Biotechnologie

1. Verfahren, das lebende Organismen (oder deren Bestandteile) nutzt, um Produkte herzustellen oder zu verändern, Pflanzen oder Tiere in eine bestimmte Richtung zu verändern oder Mikroorganismen für bestimmte Verwendungen zu entwickeln.
2. Im neueren Sprachgebrauch bezieht sich der Begriff auf die industrielle und pharmazeutische Verwendung von DNA, Zellfusion, neuen Bioverfahrenstechniken und *Gentherapie*.
3. Die Verknüpfung der Biowissenschaften mit Chemie, Physik und den Ingenieurwissenschaften, um Organismen, Zellen oder Zellteile und molekulare Analoga für Produkte und Dienstleistungen verwenden zu können.^[3,6,9]

Bioverfügbarkeit*[7,12]

1. Absolute Bioverfügbarkeit: Die im systemischen Kreislauf unverändert ermittelte Arzneistoffmenge als Fraktion eines intravenös (i.v.) gegebenen Standards wird als absolute (= *systemische*) Bioverfügbarkeit bezeichnet. Liegt lineare Kinetik vor, kann die Bioverfügbarkeit durch einfachen Vergleich der Gesamtflächen unter den Kurven (AUC) nach i.v. Bolusgabe ($f=1$) und nichtsystemischer Gabe (n.s.) ermittelt werden. Die Gesamtkörper-Clearance wird dabei in einem Individuum als konstant angesehen: $f = AUC_{n.s.} \cdot D_{i.v.} / AUC_{i.v.} \cdot D_{n.s.}$, wobei D für Dosis steht. Die absolute Bioverfügbarkeit kann nie mehr als 100 % betragen.
2. Relative Bioverfügbarkeit: Kann ein Vergleich nicht mit einem i.v. verabreichten Standardpräparat durchgeführt werden, so kann stattdessen eine andere Arzneistoffzubereitung als Standard gewählt werden. Die ermittelte Bioverfügbarkeit ist dann auf diesen Standard bezogen und wird als relative Bioverfügbarkeit bezeichnet. Sie kann größer als 100 % sein, z.B. wenn aus der untersuchten Arzneiform mehr Arzneistoff resorbiert wird als aus dem vorliegenden Standardpräparat.

Anmerkung: Die relative Bioverfügbarkeit kann auch nach Mehrfachdosierung im „steady state“ durch den Flächenvergleich ermittelt werden, so lange lineare Pharmakokinetik vorliegt.

Buccaltablette

Eine Tablette, die in die Backettasche platziert wird. Der Wirkstoff kann teilweise direkt in die Bukkalschleimhaut eindringen, resorbiert und *systemisch* verfügbar werden oder sich im Speichel lösen und geschluckt werden.

Brausetablette

Tablette, die bei Kontakt mit Wasser Gas entwickelt (normalerweise CO_2) und dadurch zerfällt, wodurch das Auflösen oder Dispergieren des wirksamen Bestandteils vor der Einnahme erleichtert wird. Die Gasentwicklung resultiert im Allgemeinen aus der Reaktion von Hydrogencarbonat mit Zitronen- oder Weinsäure.

Cosolvens

Lösungsmittel (oft Ethanol), das zugesetzt wird, um die Löslichkeit von Arzneistoffen zu erhöhen. Oft ist die Löslichkeit eines Arzneistoffs in einem Lösungsmittelgemisch größer, als seine Löslichkeit in den Lösungsmittelbestandteilen vermuten lässt.

Crema

Crems sind halbfeste, mehrphasige Zubereitungen zur Anwendung auf der Haut oder Schleimhaut, die aus einer lipophilen und einer wässrigen Phase bestehen. Öl-in-Wasser-Crems (hydrophile Crems) lassen sich mit Wasser leicht abwaschen, dagegen wirken Wasser-in-Öl-Crems (lipophile Crems) aufweichend und reinigend.^[3,6]

Crossover-Studie^[11]

Versuchsdesign, das häufig bei Untersuchungen zur *Bioverfügbarkeit* angewendet wird (Überkreuzverabreichung). Bei einer Crossover-Studie ist ein intraindividuell Vergleich von Präparaten möglich, da jede Testperson jedes Präparat verabreicht bekommt. Zwischen die Behandlungsperioden werden Auswaschphasen (Washout Periods) geschaltet, um die Ausgangssituation möglichst wieder herzustellen. Die physiologischen und pathophysiologischen Unterschiede zwischen den Testpersonen, die einen Einfluss auf die Leistung eines Präparats haben können, wirken sich damit nur wenig auf die Beurteilung des jeweiligen Präparats aus.

Darreichungsform

Eigentliche zu applizierende Form, bestehend aus dem Arzneistoff und in den allermeisten Fällen auch *Hilfsstoffen*. Siehe auch *Tablette*, *Sirup*, *Crema* und *Suppositorien*. Als Arzneiformen werden neben den aufgeführten Beispielen Zubereitungen bezeichnet, die vor der Anwendung in die eigentliche Darreichungsform überführt werden müssen, z.B. Trockensäfte.

Anmerkung: Eine *Formulierung* ist für den gewünschten Verabreichungsweg anzupassen, um den gewünschten therapeutischen Effekt zu erreichen.

Darreichungsform mit gestaffelter Freisetzung

Tablette oder *Kapsel*, die sich von einem Retardpräparat dadurch unterscheidet, dass sie die Arzneistoffdosis oder Teile davon nicht langsam und kontrolliert, sondern zu einer anderen Zeit als sofort nach der *Verabreichung* freisetzt. Äquivalenter Begriff: Darreichungsformen mit pulsierender Wirkstoff-Freisetzung.

Anmerkung: Eine solche Tablette enthält normalerweise zwei Dosen des Arzneistoffs, wovon die erste sofort nach oraler Verabreichung abgegeben wird. Die zweite Dosis wird später freigesetzt, z.B. wenn sich eine *magensaftresistente Beschichtung* aufgelöst hat.

Darreichungsform mit kontrollierter Freisetzung

Medikation, die aufgrund ihres speziellen technischen Aufbaus durch eine Arzneistoff-Freisetzung mit festgelegter Kinetik (nullter Ordnung, $t^{1/2}$, erster Ordnung usw.) und ausreichender Geschwindigkeit das gewünschte therapeutische Niveau über einen längeren Zeitraum aufrechterhält.

Anmerkung: Auch verwendet zur Bezeichnung von Retardprodukten mit definierter Freisetzungskinetik. Synonym wird der Begriff Darreichungsform mit veränderter Wirkstoff-Freisetzung verwendet.

Darreichungsform mit verzögerter Freisetzung

Pharmazeutisches Präparat, das den/die *Arzneistoff(e)* zu einer anderen Zeit als unmittelbar nach der *Verabreichung* freisetzt.

Anmerkung: Damit werden normalerweise magensaftresistente Zubereitungen bezeichnet.

Deliqueszent, zerfließend

Kennzeichnet eine Substanz, die so viel Feuchtigkeit aus der Atmosphäre absorbiert, dass sie sich auflöst.

Deliqueszenz, Zerfließen

Vorgang, der stattfindet, wenn der Dampfdruck der gesättigten wässrigen Lösung einer Substanz kleiner ist als der Dampfdruck des Wassers in der umgebenden Luft.

Anmerkung: Bei der Aufnahme von Wasserdampf durch den reinen Feststoff entsteht ein Gemisch aus Feststoff und Flüssigkeit oder eine wässrige Lösung der Substanz, bis sich ein Gleichgewicht mit der Umgebung eingestellt hat; zu diesem Zeitpunkt ist der Dampfdruck von Wasser über der wässrigen Lösung gleich dem Partialdruck von Wasser in der mit ihr in Kontakt stehenden Atmosphäre. Ein *Aerosolteilchen* eines *kristallinen* Salzes zerfließt in der Atmosphäre, wenn die relative Feuchtigkeit einen charakteristischen Wert überschreitet, den so genannten Deliqueszenzpunkt.^[3]

Depot

Reservoir eines Arzneistoffs im Körper, das durch Injektion einer Arzneizubereitung gebildet wird, z.B. im Muskel oder subkutan. Aus dem Depot wird der Arzneistoff langsam abgegeben. Eine Depotarzneiform bildet ebenfalls ein Arzneistoffreservoir, allerdings sind die freisetzungverzögernden Prinzipien in diesem Fall technologisch kontrolliert.

Siehe auch *Diffusionsbarriere*.

Detergens

Tensid (oder ein Gemisch, das ein oder mehrere Tenside enthält), das in verdünnten Lösungen reinigende Eigenschaften hat (Seifen sind Tenside und Detergentien).^[3]

Detergierwirkung

Eigenschaft, auf der das Entfernen von Fremdstoffen von Oberflächen (unter anderem Schmutz von Kleidung und Körperoberflächen) mit *Tensiden* beruht.

Siehe auch *Detergens*.

Diffusionsbarriere

Hindernis wie *Beschichtung* oder *Einbettung*, das zur Steuerung der Geschwindigkeit der Arzneistoff-Freisetzung dient.

Anmerkung: Auch Körperflüssigkeiten und Membranen können als Barrieren wirken. Ein Beispiel dafür ist die Blut-Hirn-Schranke.

Disperses System

Darreichungsform aus mehreren Komponenten, bestehend aus einer zerteilten (dispersen) und einer zusammenhängenden (kohärenten) Komponente. Häufig ist der Arzneistoff die disperse Phase. Unterschiede ergeben sich durch den Zerteilungsgrad und die Aggregatzustände der Phasen. Dazu gehören *Aerosole*, Suspensionen (Feststoff in Flüssigkeit), *Emulsionen* und Schäume (Gas in Flüssigkeit) sowie *Salben*/*Cremes*.

Anmerkung: Diese Systeme sind thermodynamisch instabil und müssen durch Suspender- oder Emulgiermittel stabilisiert werden.

Effloreszent

Kennzeichnet eine Substanz, die spontan Wasser unter Bildung eines niedrigeren *Hydrats* verlieren oder wasserfrei werden kann.

Effloreszenz, Auskristallisieren

Gegenteil von *Deliqueszenz*; das Austrocknen einer Salzlösung, wenn der Dampfdruck von Wasser in der gesättigten Lösung größer ist als sein Partialdruck in der Umgebungsluft. Bezieht sich auch auf den Verlust von Kristallwasser aus einem festen Salz wie $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.^[3]

Einbettung

Verfahren, bei dem die therapeutisch wirksame Substanz mit einem *Hilfsstoff* oder Hilfsstoffmischungen vermischt oder darin eingelagert wird; typischerweise als *Matrixformulierung*, um die Freisetzungsgeschwindigkeit zu ändern.

Ein-Kompartiment-Modell^{*[12]}

Es ist das einfachste pharmakokinetische Modell. Der Organismus wird dabei als ein System angesehen, in dem sich nach Applikation einer Darreichungsform und spontaner Wirkstoff-Freisetzung alle Körperflüssigkeiten in einem Fließgleichgewicht befinden. Die Verteilung des Arzneistoffs erfolgt in einer vernachlässigbar kurzen Zeit.

Anmerkung: Blutspiegel und Gewebespiegel können abhängig vom Verteilungsverhalten des Arzneistoffs durchaus unterschiedlich sein. Verändert sich aber die Konzentration im Blut, so ändern sich in diesem Modell die Arzneistoffkonzentrationen in allen anderen Körperflüssigkeiten in gleichem Maße. Fällt z. B. der Plasmaspiegel auf die Hälfte seines ursprünglichen Wertes ab, so halbiert sich gleichzeitig auch der Gewebespiegel.

Einreibemittel

Flüssigkeit zum Einmassieren in die Haut.

Elixier

Süße (oft gefärbte), verdünnte alkoholische („hydroalkoholische“) Flüssigkeit zum Vermischen mit *Arzneistoffen*, die über den Mund aufgenommen werden, um den Geschmack zu verbessern.

Anmerkung: Elixiere gehören zu den häufigsten medizinischen Präparaten, die oral in flüssiger Form eingenommen werden (z. B. Hustensäfte).

Elutrierung^[3,7]

Vorgang zur Trennung der leichteren Partikel eines *Pulvers* von den schwereren mithilfe eines aufwärts gerichteten Fluidstroms (Gas oder Flüssigkeit).

Emulsion

Fluides kolloidales Dispersionssystem, in dem Tröpfchen und/oder Flüssigkristalle in einer Flüssigkeit dispergiert sind.

Anmerkung 1: Die Tröpfchen sind oft größer als für Kolloide üblich.

Anmerkung 2: Eine Emulsion wird mit dem Symbol o/w bezeichnet, wenn die Dispersionsphase eine wässrige Lösung ist, und mit dem Symbol w/o, wenn die Dispersionsphase eine organische Flüssigkeit (ein „Öl“) ist.

Anmerkung 3: Kompliziertere doppelte Emulsionen wie o/w/o (d.h., Öltröpfchen, die von Wassertröpfchen umschlossen sind, die wiederum in einer kontinuierlichen Ölphase dispergiert sind) sind ebenfalls möglich.^[3]

Entflockung^[3,5]

Umkehr der *Koagulation* oder *Flockung*, d.h. die Dispersion von Aggregaten unter Bildung einer stabilen kolloidalen Suspension oder *Emulsion*.

Flockung^[3]

Kontakt- und Adhäsionsvorgang, bei dem Partikel in einer Dispersion größere Cluster bilden.

Siehe auch *Aggregation*, *Koagulation*.

Formulierung

Summe der durchgeführten Arbeitsgänge, um eine pharmakologisch wirksame Verbindung in eine zur *Verabreichung* geeignete *Darreichungsform* zu überführen.

Siehe auch *Arzneistoff-Freisetzungssystem*, *Hilfsstoff*, *Lösungsvermittler*.

Gel^[5,6]

Kolloidales System mit begrenzter, im Allgemeinen recht kleiner Fließgrenze oder nichtfluides kolloidales oder polymeres Geflecht, das sich durch ein Fluid über sein gesamtes Volumen ausdehnt.

Generikum/Generika

Arzneistoffe oder deren *Formulierung(en)* oder *Darreichungsformen*, die nicht mehr patentgeschützt sind. Es handelt sich somit um generische oder herstellerunabhängige Arzneimittel, die nach Auslaufen des Basispatents über die ursprünglichen Arzneimittel auf den Markt kommen können.

Anmerkung 1: Herstellerunabhängige Arzneimittel müssen die gleichen Qualitätskriterien erfüllen wie die ursprünglichen Markenpräparate. Zur biopharmazeutischen Qualitätsbeurteilung erfolgt im Allgemeinen ein Nachweis der Bioäquivalenz.

Anmerkung 2: Generische Produkte können selbst Markennamen tragen.

Gentherapie

Verwendung von Produkten mit genetischem Material (z.B. pDNA, Antisense-DNA, siRNA) zur Behandlung von Erkrankungen oder Beschwerden, zur Modifizierung oder Beeinflussung der Expression von Genen oder zur Veränderung der biologischen Eigenschaften von lebenden Zellen.

Gepresste Tablette

Eine feste *Darreichungsform*, die im Allgemeinen großtechnisch unter hohem Druck in einer Tablettenpresse in die gewünschte Form gepresst wird.

Anmerkung: Die meisten gepressten *Tabletten* enthalten neben dem wirksamen Inhaltsstoff ein Streckmittel (Füllstoff), ein *Bindemittel*, ein Zerfallhilfsmittel und ein *Gleitmittel*.

Gleichgewichtsfeuchte

Endstadium nach dem Trocknen eines Feststoffs jenseits des *kritischen Feuchtigkeitsgehalts*. Als Abkürzung wird EMC (equilibrium moisture content) verwendet.

Gleitmittel

Verwendung als Verarbeitungshilfsmittel bei der Herstellung von *Tabletten* und *Kapseln*; erleichtert die Bewegung der *Formulierung* in das Presswerkzeug und verringert die Kompressionsenergie.

Granulate

Aggregate aus Pulverteilchen mit Durchmessern von gewöhnlich 0,5 bis 2 mm, ohne harmonische geometrische Form mit meist unebener Oberfläche.

Anmerkung 1: Granulate werden auch als Zwischenstufen bei der Tablettierung verwendet. Sie sind in der Regel kleiner als die fertige *Tablette*.

Anmerkung 2: Granulate können in seltenen Fällen auch als eigenständige *Darreichungsform* für orale *Verabreichungen* verwendet werden.

Granulierung

Vorgang, bei dem *Pulverpartikel* zu größeren Partikeln, den *Granulaten*, aggregiert werden.

Anmerkung 1: Am häufigsten wird die Granulierung bei der Produktion von *Tabletten* oder *Kapseln* benötigt, wenn Granulate als Zwischenprodukte hergestellt werden.

Anmerkung 2: Der Granulierung geht das Mischen der benötigten gepulverten Inhaltsstoffe voraus, um ihre gleichmäßige Verteilung in den Granulaten zu gewährleisten.

Anmerkung 3: Die Granulierung kann nach zwei Methoden erfolgen: Die Nassgranulierung nutzt ungiftige flüchtige Flüssigkeiten wie Wasser oder niedrige Alkohole. Trockene Methoden arbeiten mit hohem Druck (Brickettierung).

Siehe auch *Bindemittel*.

Gurgelmittel (Mundwasser)

Wässrige Lösung zur Vorbeugung gegen und Behandlung von Infektionen in Mund und Rachen.

Anmerkung 1: Kann Antiseptika, antibakterielle Verbindungen, Analgetika und/oder Adstringentien enthalten.

Anmerkung 2: Wird im Allgemeinen vor der Verwendung mit Wasser verdünnt.

Halbwertszeit^[3,12]

Die Zeit ($t_{1/2}$), in der die Konzentration eines Reaktionspartners in einer bestimmten Reaktion einen Wert erreicht, der das arithmetische Mittel des Anfangs- und End- oder Gleichgewichtswerts ist. Für einen Reaktionspartner, der vollständig verbraucht wird, ist sie die Zeit, in der seine Konzentration auf die Hälfte des Anfangswerts sinkt.

Anmerkung: Von der Halbwertszeit einer Reaktion kann man nur in bestimmten Fällen sprechen: 1) Für eine Reaktion erster Ordnung kann die Halbwertszeit des Reaktionspartners als Halbwertszeit der Reaktion bezeichnet werden. 2) Für eine Reaktion mit mehr als einem Reaktionspartner, deren Konzentrationen ihren stöchiometrischen Verhältnissen entsprechen, ist die Halbwertszeit jedes Reaktionspartners gleich und kann als Halbwertszeit der Reaktion bezeichnet werden. Wenn die Konzentrationen der Reaktionspartner nicht ihren stöchiometrischen Verhältnissen entsprechen, sind die Halbwertszeiten der Reaktionspartner verschieden, und man kann nicht von einer Halbwertszeit der Reaktion sprechen.

Siehe auch *biologische Halbwertszeit*.

Hilfsstoff^[3,14]

Synonyme: Additiv. Pharmakologisch unwirksamer Träger (Vehikel oder Grundstoff) oder eine Komponente des Trägers der wirksamen Substanz(en) in der *Darreichungsform*. Er kann zu Form, Aussehen, Akzeptanz durch den Patienten, biopharmazeutischem Profil und Verbesserung des Herstellungsprozesses beitragen, und zwar als Füllmaterial für Volumenzwecke, Zerfallhilfsmittel, *Gleitmittel*, Farbstoff etc.

Anmerkung 1: Den Begriff Vehikel verwendet man nur für flüssige Hilfsstoffe.

Anmerkung 2: Hilfsstoffe sollen keinerlei biologische Wirkungen oder schädliche Wechselwirkungen mit anderen Bestandteilen in der *Darreichungsform* haben.

Siehe auch *Adjuvans*, *Darreichungsform*, *Absorption*, *Gleitmittel*.

Hydrat

Kristalline Form einer Verbindung, die Wassermoleküle als Teil der Kristallstruktur enthält.

Anmerkung 1: Die Assoziation der Wassermoleküle in einem Kristall kann unterschiedlich stark sein.

Anmerkung 2: Der Begriff „Hydrat“ hat mehrere Bedeutungen, wobei allen Kontexten gemeinsam der Gehalt von Wasser ist. Das Wasser kann dabei Teil einer Kristallstruktur sein oder eines Moleküls, an das Wasser reversibel angelagert wurde (z.B. Chloralhydrat) oder das die Elemente von Wasser kovalent gebunden enthält (z.B. Kohlenhydrate).

Siehe auch *Solvat*.

Hydrophilie^[3,17]

Tendenz einer Verbindung, durch Wasser solvatisiert zu werden.

Hydrophil-lipophiles Balancesystem (HLB-System)^[16]

Eine empirische Skala, die zur Klassifizierung von *Tensiden* und *Emulgatoren* verwendet wird. Ihre Werte liegen zwischen 0 und 20; nur ionische Tenside wie Natriumlaurylsulfat haben einen HLB-Wert von 40.

Anmerkung 1: Der numerische Wert ist gegeben durch den Ausdruck $HLB = 20 M_h/M$, worin M_h die Molekülmasse des hydrophilen Molekülteils und M die Molekülmasse des Gesamtmoleküls ist. Daraus resultiert ein Ergebnis von 0 bis 20 auf einer willkürlichen Skala.

Anmerkung 2: Ein HLB-Wert von 0 entspricht einer vollständig hydrophoben Verbindung, ein Wert von 20 gehört dagegen zu einer Verbindung, die vollständig aus hydrophilen Komponenten besteht.

Anmerkung 3: Je hydrophiler das Tensid ist, desto leichter bildet es o/w- statt w/o-*Emulsionen*.

Hydrophobie^[3,17]

Die Eigenschaft, Wasser abweisend zu sein; die Tendenz, Wasser nicht aufzunehmen.

Anmerkung: Hydrophobie könnte zu hydrophoben Wechselwirkungen, d.h. zur Assoziation von unpolaren Gruppen führen, damit hydrophobe Moleküle einer wässrigen Umgebung ausweichen können.

Hygroskopie

Tendenz einer Substanz, Wasser aus der Atmosphäre aufzunehmen.

Anmerkung: Eine Substanz, die Feuchtigkeit aus der Atmosphäre aufnimmt, wird hygroskopisch genannt.

Implantate

Feste, sterile, normalerweise polymere Zubereitung von Arzneistoffen z.B. in Form von Stäbchen, die in den Körper eingebracht (implantiert) werden, um eine Freisetzung des Arzneistoffs oder der Arzneistoffe über einen längeren Zeitraum zu gewährleisten und so eine *Retardierung* zu erreichen.

Anmerkung: Auch Mikropartikel als Arzneiformen werden zur verlängerten Freisetzung eingesetzt. In diesem Fall spricht

man aber nicht von Implantaten, sondern von Depot-Injektionsformen.

Implantation

Einsetzen oder Verpflanzen von biologischem, lebendem, inertem oder radioaktivem Material in den Körper.

Inaktivierungsfaktor

Gibt an, wie sich die Zahl an Mikroorganismen durch einen Sterilisationsprozess verringert hat; Abkürzung: IF.

Anmerkung: Der IF-Wert ist jeweils spezifisch für einen Mikroorganismus und einen Sterilisationsprozess.

Inhalationstherapie

Verabreichung von Arzneizubereitungen direkt in die Atemwege, meist mithilfe von *Aerosolen*.

Anmerkung 1: Da der Arzneistoff direkt an den Wirkort abgegeben wird, erfordert dieser Verabreichungsweg eine geringere Dosis als andere Routen, z.B. gastrointestinale oder parenterale Applikationswege.

Anmerkung 2: Häufigkeit und Intensität von Nebenwirkungen sind bei der Nutzung dieses Wegs im Allgemeinen niedriger als bei anderen Wegen der Verabreichung.

Siehe auch die Einträge unter *Verabreichung*.

Inhalator

Gerät, das Flüssigkeiten zu *Aerosolen* dispergiert, deren therapeutische Anwendung durch Inhalation über eine Maske erfolgt.

Injektion

Abgabe einer in der Regel sterilen flüssigen Medikation in den Körper oder in ein Gefäß, Gewebe oder Organ mit Spritze und Nadel. Dabei unterscheidet man folgende Wege: epidural (in den Epiduralraum des Rückenmarks), intraartikulär (in die Synovialflüssigkeit, die die Knochenenden in einem Gelenk schmiert), intrabursal (in die Bursen, kleine Schleimbeutel zwischen Sehnen und Knochen), intrakardial (nur in Notfällen; direkt ins Herz), intrakutan oder intradermal (in die Haut zwischen die innere (Dermis) und die äußere Schicht (Epidermis)), intramuskulär (die Nadel wird durch die Haut, das Unterhautgewebe und die den Muskel umgebende Membran geschoben), intraspinal (in oder um das Rückenmark), intravaskulär (intraarteriell und intravenös; direkt in den Blutstrom, um eine rasche Wirkung zu erzielen), intrathekal (Einbringen von Material zur Diffusion durch den Subarachnoidalraum mithilfe der Lumbalpunktion), ins Auge (ist an einer Reihe von Stellen im Auge möglich), subkutan oder hypoderm (in das Unterhautgewebe).

Anmerkung: Nicht für alle Wege kann die gleiche *Formulierung* verwendet werden.

Inverse Micelle^[3]

Die reversible Bildung von Assoziationskolloiden aus *Tensiden* in unpolaren Lösungsmitteln führt zu Aggregaten, die als inverse (auch invertierte oder umgekehrte) *Micellen* bezeichnet werden. Da diese Assoziation häufig von der Art $\text{Monomer} \rightleftharpoons \text{Dimer} \rightleftharpoons \text{Trimer} \rightleftharpoons \dots n\text{-mer}$ ist, tritt der Effekt einer *kritischen Micellbildungskonzentration* (oder ein ähnlicher Effekt) nicht auf. In einer inversen Micelle sind die polaren Gruppen der Tenside im Innern konzentriert, die lipophilen Gruppen reichen dagegen in Richtung des unpolaren Lösungsmittels und in dieses hinein.

Kapsel

Feste, meist aus Gelatine hergestellte Arzneizubereitungen von unterschiedlicher Form und Größe mit einer harten oder weichen Hülle, die mit festen oder flüssigen Arzneistoff-Hilfsstoff-Mischungen gefüllt werden. Kapseln sind zum Einnehmen bestimmt und enthalten eine Einzeldosis des Arzneistoffs oder der Arzneistoffe. Hartkapseln bestehen aus zwei ineinander passenden Hälften, die leer bezogen und in einem separaten Arbeitsgang gefüllt werden. Weichkapseln werden dagegen in einem Arbeitsgang produziert und gefüllt.

Kleinste therapeutische Plasmakonzentration

Siehe *Kleinste wirksame Plasmakonzentration*.

Kleinste wirksame Plasmakonzentration

Konzentration eines Arzneistoffs, die im Plasma mindestens erreicht werden muss, um überhaupt eine gewünschte therapeutische oder pharmakologische Wirkung zu erzielen.

Klistier

Lösung (wässrig oder ölig), *Emulsion* oder Suspension zur rektalen *Verabreichung* von Medikamenten für reinigende, diagnostische oder therapeutische Zwecke.

Koagulation^[6,7]

1) Enge, dichte *Aggregation* (siehe auch *Flockung*) von kolloidalen Teilchen, *Emulsionströpfchen* oder Suspensionspartikeln, die nur schwer wieder zu dispergieren sind. 2) Verklumpen: Übergang von einer Flüssigkeit in einen Feststoff; wird vor allem im Zusammenhang mit Blut verwendet (d.h. für die Koagulation von Blut). 3) Umwandlung eines *Sols* in ein *Gel* oder eine halbfeste Masse, z.B. die Koagulation von Hühnereiweiß beim Kochen.

Anmerkung: Bei einem kolloidal instabilen Sol (d.h., die Aggregationsgeschwindigkeit ist nicht vernachlässigbar) wird die Bildung von Aggregaten als Koagulation oder Flockung bezeichnet.

Koazervation

Trennung von Kolloidsystemen in zwei flüssige Phasen. Die Phase mit der höheren Konzentration der Kolloidkomponente ist das Koazervat, die andere Phase ist die Gleichgewichtslösung.^[6]

Kristallin

Der Begriff beschreibt für ein bestimmtes Molekül einen Feststoff von regelmäßiger Form und das Vorliegen einer dreidimensionalen Ordnung auf molekularer Ebene.

Anmerkung 1: Kristallinität lässt sich beispielsweise durch Beugungsverfahren und Schmelzwärmemessungen nachweisen.

Anmerkung 2: Kristalline Formen werden in pharmazeutischen *Darreichungsformen* oft wegen der Einheitlichkeit und Reproduzierbarkeit und manchmal wegen der fehlenden *Hygroskopie* den *amorphen* Formen vorgezogen.

Kritische Micellbildungskonzentration

Schwellenkonzentration eines *Detergens*, bei der die Bildung von *Micellen* in der Volumenphase beginnt, d.h., bei einer niedrigeren Konzentration liegen alle wirksamen Moleküle als Monomere vor.

Anmerkung 1: Es gibt einen relativ engen Konzentrationsbereich zwischen der Grenze, unterhalb der so gut wie keine Micellen nachzuweisen sind, und der Grenze, oberhalb der nahezu alle weiteren *Tensidmoleküle* Micellen bilden.

Anmerkung 2: Viele Eigenschaften von Tensidlösungen scheinen sich über und unter diesem Konzentrationsbereich unterschiedlich schnell zu ändern, wenn sie gegen die Tensidkonzentration (normalerweise den Logarithmus der Konzentration) aufgetragen werden. Extrapoliert man die Orte einer solchen Eigenschaft über und unter diesem Bereich, bis sich die Linien schneiden, erhält man einen Wert, der als die kritische Konzentration der Micellenbildung (kritische Micellbildungskonzentration), Symbol C_M , Abkürzung cmc (oder c.m.c.) bekannt ist.^[3]

Siehe auch *inverse Micelle*.

Kritischer Feuchtigkeitsgehalt^[10]

Ein Stadium beim Trocknen von Feststoffen, bis zu dem die Trocknungsgeschwindigkeit (die sich aus der Abnahme des Feuchtigkeitsgehalts mit der Zeit ergibt) linear ist; anschließend ist die Trocknungsgeschwindigkeit nicht mehr linear, bis die *Gleichgewichtsfeuchte* erreicht ist.

Lang wirkend

Siehe *Retardierung*.

Langsame Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Liposom^[3]

Künstliches kugelförmiges Lipiddoppelschichttröpfchen, das im Wesentlichen aus Phospholipiden mit einer Wasserphase im Innern besteht. Es ist klein genug, um in wässrigen Medien eine relativ stabile Dispersion zu bilden, und hat potenzielle Verwendung in der Steuerung der Arzneistoff-Freisetzung und der zielgerichteten Abgabe (Targeting).

Lösungsvermittler

Hilfsstoffe, die eine Substanz – besonders in Wasser – löslich oder besser löslich machen.

Lotion

Wasserhaltige Lösung, *Emulsion* oder Suspension zur Anwendung auf der Haut.

Lutschtablette

Tabletten, die sich allmählich in der Mundhöhle auflösen und den Arzneistoff langsam freisetzen und dadurch eine lokale (z.B. antiseptische) oder *systemische* Wirkung (z.B. Vitamine) entfalten.

Anmerkung: Lutschtabletten werden ohne Zerfallhilfsmittel hergestellt und müssen wohlschmeckend sein.

Siehe auch *Pastille*.

Lyophil^[6]

Bezeichnet eine dispergierte Phase mit ausgeprägter Affinität zum Dispersionsmedium.

Anmerkung: Wenn die dispergierte Phase lyophil ist, ist das Kolloid im Allgemeinen ein reversibles.

Lyophob^[6]

Bezeichnet eine dispergierte Phase mit nur geringer Affinität zum Dispersionsmedium.

Anmerkung: Wenn die dispergierte Phase lyophob ist, ist das Kolloid im Allgemeinen ein irreversibles.

Magenentleerungsgeschwindigkeit^[15]

Geschwindigkeit, mit der ein Arzneistoff oder eine Arzneizubereitung zusammen mit dem Mageninhalt den Magen verlässt und in den Dünndarm übergeht.

Anmerkung 1: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit wird oft auch als Magenentleerungszeit ausgedrückt.

Anmerkung 2: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit (oder -zeit) wird normalerweise in Zeiteinheiten oder als $t_{1/2}$ angegeben. Sie wird auch ausgedrückt als der Anteil einer bestimmten Substanz, der bezogen auf den gesamten Mageninhalt in einer bestimmten Zeit entleert wird, oder als der in einer bestimmten Zeit entleerte Anteil einer gegebenen Substanz.

Anmerkung 3: Da die meisten Arzneistoffe vom Dünndarm optimal absorbiert werden, hängt der Beginn ihrer Wirkung von der Magenentleerungsgeschwindigkeit ab. Demzufolge bestimmt die Geschwindigkeit der Magenentleerung den Zeitpunkt, nicht aber den Umfang der *Absorption* eines oral verabreichten Arzneistoffs.

Anmerkung 4: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit hängt von mehreren Faktoren ab. Dazu gehören der Kaloriengehalt des Mageninhalts, sein pH-Wert, Hunger, Angst, die Art des Arzneimittels und die Körperhaltung. Kalorienreiche Le-

bensmittel (z.B. Fette) verlangsamen normalerweise die Magenentleerung und verzögern so die *Absorption* des Arzneistoffs.

Magensaftresistente Beschichtung

Wird auf *Tabletten*, *Granulaten*, *Pellets* und *Kapseln* verwendet, um sie dem Magensaft gegenüber resistent zu machen, soll aber zerfallen, aufbrechen oder sich auflösen, wenn das Präparat den Dünndarm erreicht.

Anmerkung: Eine magensaftresistente *Beschichtung* wird aus einem der folgenden Gründe verwendet: 1) um den Arzneistoff vor dem Abbau durch die Magensäure zu schützen (z. B. Erythromycin), 2) um den Magen vor der Reizwirkung des Arzneistoffs zu schützen (z. B. Aspirin), 3) um die *Absorption* eines Arzneistoffs vom Magen entfernt zu erleichtern.

Siehe auch *Darreichungsform mit verzögerter Freisetzung*.

Matrixformulierung

Spezielle Art der Arzneistoffeinbettung in unlösliche *Hilfsstoffe* (normalerweise in ein Polymer), um eine *Retardierung* zu erreichen (z. B. eine *Matrixtablette*).

Anmerkung 1: Die Matrices können monolithisch oder heterogen, gelöst oder dispergiert oder beides sein.

Anmerkung 2: Der Begriff gilt auch für eine aus hydrophilen Stoffen gebildete Matrix, die bei Kontakt mit Wasser ein hochviskoses *Gel* bildet.

Siehe auch *Einbettung*.

Maximale therapeutische Konzentration

Konzentration eines Arzneistoffs im Plasma, oberhalb der das Auftreten von Nebenwirkungen im Patienten wahrscheinlich ist. Die maximale therapeutische Konzentration ist gleich der minimalen toxischen Konzentration.

Maximale Zusatzkonzentration

Höchstkonzentration eines Arzneistoffs, bei der für eine bestimmte *Tensidkonzentration* noch eine klare Lösung entsteht.

Mehrkommerformulierung

Arzneiformen (*Kapseln*, *Tabletten*), die aus mehreren Komponenten (z. B. *Mikrosphären* oder beschichteten *Pellets*) mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten für die Arzneistoff-Freisetzung bestehen.

Mehrschichttablette

Besteht aus mehreren aufeinander gepressten Schichten, die sich in der Zusammensetzung unterscheiden.

Anmerkung: Wird vor allem bei Substanzen verwendet, die nicht kompatibel sind, oder für eine *verzögerte Freisetzung*.

Micelle^[3,7]

Aggregat mit kolloidalen Abmessungen (d.h. Assoziation von Kolloiden), das aus *amphipatischen* Molekülen reversibel gebildet wird.

Anmerkung 1: Eine Micelle ist demzufolge eine Struktureinheit der dispergierten Phase (des *Tensids*) in einer *Emulsion*, einer Suspension oder einem *Gel*. Das wiederholte Auftreten dieser Einheit in drei Dimensionen bildet die Micellarstruktur des Gels. Der Begriff Micelle bezeichnet also nicht die Einzelpartikel in freier Suspension oder Lösung oder die Struktureinheit eines Kristalls.

Anmerkung 2: Auch die Anordnung von Tensidmolekülen mit hydrophoben Molekülgruppen in wässriger Umgebung wird als Micelle bezeichnet.

Siehe auch *kritische Micellbildungskonzentration*.

Micellisierung

Bildung von *Micellen*.

Mikroemulsionen

Emulsionen, in denen die Größe der dispergierten Tröpfchen im Nanometerbereich liegt.

Anmerkung 1: Manchmal ist es schwierig, zwischen einer aufgequollenen *Micelle* und einem kleinen Emulsionströpfchen zu unterscheiden.

Mikrofiltration^[18]

Membrangestützter Trennvorgang unter Druck, bei dem Teilchen und gelöste Makromoleküle zurückbleiben, die größer sind als 0.1 µm.

Anmerkung: Kann mit 0.22-µm-Filtern zur *Sterilisation* verwendet werden.

Mikrosphären

Feste kugelförmige Partikel von Mikrometer-Größe, die als Matrix-Dosierungsform Verwendung finden.

Mikroverkapselung

Bildung von Mikropartikeln, die einen Arzneistoff einkapseln.

Anmerkung: Eine solche *Beschichtung* schützt den Arzneistoff vor chemischem oder enzymatischem Angriff und/oder verlängert die Arzneistoff-Freisetzung.

Siehe auch *Verkapselung*.

Minimale Hemmkonzentration

Niedrigste Konzentration eines antibakteriellen *Arzneistoffs*, die zu einem vollständigen Stopp der Bakterienvermehrung führt; Abkürzung: MHK oder MIC (minimum inhibition concentration).

Nanopartikel^[3]

Teilchen mit einer Größe im Nanometerbereich, oft begrenzt auf sogenannte nanoskalige Partikel (NSPs; < 100 nm aerodynamischer Durchmesser), auch als ultrafeine Partikel bezeichnet.

Anmerkung 1: Der Arzneistoff kann eingebettet (wie in einer Matrix), adsorbiert oder verkapselt sein.

Anmerkung 2: Arzneistoff enthaltende Partikel, die kleiner als 0.5 µm sind, werden häufig als Nanopartikel bezeichnet.

Nanoverkapselung

Bildung von *Nanopartikeln*, die einen Arzneistoff verkapseln.

Paste

Halbfestes disperses System, in dem ein fester Arzneistoff in einer lipophilen Grundlage dispergiert ist.

Pastille

Pastillen können durch Komprimieren befeuchteter Pulver unter geringen Drücken, Austropfen, Ausstechen oder Ausstanzen aus plastischen Massen verschiedenster Zusammensetzung hergestellt werden. Im alltäglichen Sprachgebrauch werden Pastille und Lutschtablette synonym gebraucht.

Pellet

Kugelförmige Granulate werden als Pellets bezeichnet. Als Hilfsstoffe werden Bindemittel und die Freisetzung beeinflussende Zusätze verwendet.

Pelletierung^[19]

Agglomerationsprozess, durch den feine Arzneistoffpulver oder -*granulate* oder *Hilfsstoffe* in kleine, frei fließende, runde oder halbrunde Einheiten, die *Pellets*, umgewandelt werden.

Anmerkung 1: Pellets haben normalerweise einen Durchmesser zwischen 0.5 und 1.5 mm.

Anmerkung 2: Die in der pharmazeutischen Technik am häufigsten verwendeten Pelletierungsverfahren sind Extrusion/*Sphäronisation*, Lösungs-/Suspensionsbeschichtung und Pulverbeschichtung.

Pharmazeutik

Wissenschaft von der Herstellung von *Arzneimitteln*, *Darreichungsformen* und Arzneistoff-Freisetzungssystemen unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des Arzneistoffs sowie seiner physikalischen und chemischen Eigenschaften.

Pharmazeutische Äquivalenz

Um pharmazeutisch äquivalent zu sein, müssen die generischen und die Originatorformulierungen 1) die gleiche Menge des wirksamen Inhaltsstoffs enthalten, 2) diesen Inhaltsstoff in der gleichen *Darreichungsform* enthalten, 3) für den gleichen *Verabreichungsweg* vorgesehen sein und 4) im Allgemeinen gleich angewendet werden.

Anmerkung: Üblicherweise ist es nicht erforderlich, dass das *Generikum* und das ursprüngliche *Arzneimittel* die gleichen *Hilfsstoffe* enthalten oder dass die wirksame Substanz nach dem gleichen Mechanismus aus der *Formulierung* freigesetzt wird. Allerdings erfolgt die Zulassung des generischen Äquivalents durch die Regulierungsbehörde auf der Basis bestimmter In-vitro- und In-vivo-Daten.

Siehe auch *Bioäquivalenz*.

Polymorph

Feststoff, der in mindestens zwei verschiedenen Molekülarrangements, d.h. sich deutlich unterscheidenden Arten von Kristallen existiert.

Anmerkung 1: Die Unterschiede zwischen Polymorphen verschwinden in Lösung und in der Gasphase.

Anmerkung 2: Löslichkeit, Schmelzpunkt, Dichte, Kristallform, Kristallstruktur und einige andere physikalische Eigenschaften unterscheiden sich bei Polymorphen oft.

Polymorpher Übergang^[3,20]

Übergang eines festen *kristallinen* Zustands in einen anderen mit der gleichen chemischen Zusammensetzung, aber einer anderen Kristallstruktur.

Anmerkung: Der Übergang kann bei charakteristischen Temperatur- und Druckbedingungen, dem Inversionspunkt, stattfinden.

Polymorphie

Das Vorliegen von zwei oder mehr verschiedenen Kristallstrukturen der gleichen Verbindung.

Präformulierung^[21]

Frühzeitig einsetzende Forschungstätigkeit in der *Pharmazie*; umfasst Studien zur Bestimmung der Kompatibilität von *Hilfsstoffen* mit der wirksamen Substanz durch biopharmazeutische, physikochemische und bioanalytische Untersuchungen, die die Entwicklung Erfolg versprechender experimenteller *Formulierungen* stützen.

Prodrug, Propharmakon^[2]

Chemisch veränderte Form einer pharmakologisch wirksamen Verbindung; ein Prodrug muss erst biochemisch oder chemisch in seine Wirkform umgewandelt werden, bevor es seine pharmakologische Wirkung entfalten kann.

Anmerkung: Prodrugs können als Arzneistoffe mit speziellen ungiftigen Schutzgruppen betrachtet werden, die vorübergehend unerwünschte Eigenschaften der eigentlichen Wirkform verändern oder beseitigen.

Pseudopolymorph(e)

Kristalline Form(en) einer solvatisierten Verbindung, die sich in der Art und/oder Stöchiometrie der solvatisierenden Verbindung unterscheiden.

Pulver

Trockener, aus vielen normalerweise frei fließenden Teilchen bestehender Feststoff. Der Kontakt zwischen den Feststoffteilchen ist dabei sehr locker und wegen adsorbierter Luftschichten oder auch Feuchtigkeitsschichten meist nicht sehr direkt. Die Teilchen sind mehr oder weniger leicht gegeneinander verschiebbar. Die sich hieraus ableitenden Fließigenschaften hängen von der Form der Teilchen, der Kornzusammensetzung, der elektrostatischen Aufladung, der Feuchtigkeit und anderen Faktoren ab. In seltenen Fällen sind Pulver für die direkte arzneiliche Anwendung geeignet, z.B. Pulver zum Einnehmen oder zur Herstellung von Lösungen oder Inhalationspulver. Äußerlich anzuwendende Pulver werden als Puder bezeichnet.

Anmerkung: Mit dem Begriff „Pulver“ wird häufig eine *Darreichungsform* beschrieben, in der ein pulverförmiger Arzneistoff mit anderen gepulverten *Hilfsstoffen* zum Endprodukt gemischt wurde.

Pulverfeinheiten

Für pharmazeutisch verwendete *Pulver* definiert nach den Partikelgrößen.

Anmerkung: Wird die Feinheit eines Pulvers mit einer Zahl angegeben, müssen alle Teilchen durch ein Sieb passen, dessen Öffnungsdurchmesser in Mikrometern gleich dieser Zahl ist.

Retardierung

Darreichungsform, die den enthaltenen Arzneistoff kontinuierlich und mit kontrollierter Geschwindigkeit über einen längeren Zeitraum abgibt, als er mit einem entsprechenden Präparat mit unveränderter Wirkstoff-Freisetzung erreicht werden kann.

Anmerkung 1: Die orale *Verabreichung* der Einzeldosis eines Retardprodukts verlängert die therapeutische Wirkung des Arzneistoffs über die Dauer hinaus, die normalerweise mit einer Einzeldosis des entsprechenden konventionellen, nichtretardiert freisetzenen Präparats erreicht wird.

Anmerkung 2: Injizierbare Retardpräparate sind ebenfalls erhältlich.

Andere zur Beschreibung des gleichen Konzepts verwendete Begriffe sind: verzögerte Freisetzung, kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung, lang wirkend, allmähliche Freisetzung, modifizierte Freisetzung, verlängerte Wirkung und langsame Freisetzung.

Salbe

Halbfeste Zubereitung zur kutanen Anwendung, die aus einer einphasigen Grundlage besteht, in der feste oder flüssige Substanzen dispergiert sein können. Man unterscheidet hydrophobe Salben, Wasser aufnehmende Salben und hydrophile Salben.

Schnell lösliche Tablette

Eine *Tablettenformulierung*, die zur raschen Freisetzung des Wirkstoffs bestimmt ist. Sie wird auch als Zubereitung mit unveränderter Wirkstoff-Freisetzung bezeichnet.

Siehe auch *Tablette* mit *sofortiger Freisetzung* und als Gegensatz dazu *Darreichungsform mit verzögerter Freisetzung* sowie *Retardierung*.

Schüttdichte

Diese charakteristische Eigenschaft eines *Pulvers* und nicht seiner Bestandteile ist die Masse des Pulvers, die ein definiertes Volumen einnimmt.

Anmerkung 1: Wichtige Eigenschaft bei der Herstellung von *Tabletten*.

Anmerkung 2: Die Schüttdichte ist immer kleiner als die wahre Dichte der Bestandteile.

Anmerkung 3: Ein Pulver kann nur eine wahre Dichte haben, aber abhängig davon, wie dicht die Partikel gepackt sind, viele verschiedene Schüttdichten.

Schüttwinkel

Charakteristischer Fließneigungswinkel, auch Böschung- oder Gleitwinkel genannt, zwischen der Horizontalen und der Schrägen eines statischen konischen *Pulverhügels*.

Anmerkung 1: Der Schüttwinkel wird bestimmt durch das Gleichgewicht zwischen der Gravitationskraft und den Reibungskräften, die auf Wechselwirkungen zwischen den Pulverteilchen zurückgehen.

Anmerkung 2: Er ist ein Maß für das Kohäsionsvermögen von Pulvern. Je kleiner der Schüttwinkel ist, desto größer ist das Fließvermögen des Pulvers. Ein Teilchen beginnt auf einer Schräge zu gleiten, wenn der Neigungswinkel groß genug ist, um die Reibungskräfte zu überwinden; umgekehrt bewegt sich das Teilchen nicht, wenn der Winkel kleiner ist als der zur Überwindung von Kohäsion und Adhäsion erforderliche.

Anmerkung 3: Der Schüttwinkel hängt von der Messmethode ab.

Sieben

Das Zerlegen eines Haufwerks in einzelne Fraktionen (Kornklassen) mit engen Korngrößenbereichen und definierten Ober- und Untergrenzen (Klassengrenzen). Sieben wird auch als Klassieren bezeichnet.

Sirup

Flüssiges Präparat mit hohem Zuckergehalt, mit oder ohne medizinische Substanzen und zugesetzte Aromastoffe.

Anmerkung 1: Sirup ist eine hochkonzentrierte Zuckerlösung. Andere Polyole wie Glycerol oder Sorbitol können enthalten sein, um die Kristallisation der Sucrose zu verzögern oder die Löslichkeit zugesetzter Inhaltsstoffe zu erhöhen.

Anmerkung 2: Enthält der Sirup eine medizinische Substanz, wird er als „medizinischer Sirup“ bezeichnet, und er wird verdünnt, weil ein USP-Sirup eine fast gesättigte Lösung ist (Zuckergehalt: 85 % (Gew./Vol.)). Sirup ist zwar wegen seines sehr hohen Zuckergehalts gegenüber Schimmel oder bakterieller Verunreinigung eher resistent, kann aber dennoch antimikrobielle Stoffe zur Verhinderung von Bakterien- und Schimmelwachstum enthalten.

Anmerkung 3: Oft muss medizinischem Sirup ein *Cosolvens* oder Wasser zugefügt werden, um den Arzneistoff zu lösen.

Sol

Fließende kolloidale Dispersion eines Feststoffs in einer Flüssigkeit oder *Tensidlösung* oberhalb der *kritischen Micellbildungskonzentration*.^[5,6]

Sol-Gel-Übergang^[3,20]

Übergang von solvatisierten kolloidalen Teilchen in einer Flüssigkeit (Sol) in ein scheinbar festes geleeähnliches Material (Gel). Der Übergang kann z.B. durch Temperaturänderung ausgelöst sein.

Solvat

Kristalline Form einer Verbindung, in der ein oder mehrere Lösungsmittelmoleküle Teil der Kristallstruktur sind.

Siehe auch *Hydrat*.

Sphäronisation

Herstellungsprozess für dichte, kugelförmige *Pellets* mit speziellen Sphäronisierungs- oder *Pelletierungsgeräten*.

Stent^[22]

Gerüst zum Einsetzen in verengte, erkrankte Blutgefäße (vor allem Koronararterien) oder ein in ein Gefäß implantiertes Hilfsmittel, das das Gefäß offen hält.

Sterilisation

Zerstören oder Entfernen von Mikroorganismen in oder an einem Gegenstand, z.B. durch Dampf (strömend oder unter Druck), chemische Mittel (Alkohol, Phenol, Ethylenoxidgas), Beschuss mit schnellen Elektronen, Bestrahlung mit γ - oder UV-Strahlen oder Filtration.

Sterilität

Der Zustand, aseptisch oder statistisch frei von lebenden Mikroorganismen oder ihren Sporen zu sein.

Sublingualtablette

Im Allgemeinen kleine, flache und weiche *Tabletten*, die unter der Zunge platziert werden, sodass der wirksame Inhaltsstoff direkt durch die Schleimhaut absorbiert wird und *systemisch* wirken kann.

Suppositorien

Feste Darreichungsform zur Verabreichung von Arzneistoffen in Körperhöhlen (Mastdarm, Scheide) mit *systemischer* oder lokaler Wirkung. Für die vaginale Anwendung ebenfalls

gebräuchlich ist der Begriff Vaginal-Insert oder Pessar, wobei darunter aber auch andere Freigabesysteme verstanden werden.

Anmerkung 1: Für Suppositorien werden zwei Arten von Grundlagen verwendet, auf Hartfetten basierende und wasserlösliche.

Anmerkung 2: Eine wichtige Anforderung an Suppositorien ist der Zerfall und die Wirkstoff-Freigabe bei 37°C. Bei wasserlöslichen Grundmassen ist diese Temperatur weniger relevant als bei Hartfett-Grundmassen, die bei dieser Temperatur schmelzen sollen.

Systemisch

Eine auf den Gesamtorganismus und nicht nur auf einen seiner Teile bezogene Wirkung. Gegenteil von lokal.

Anmerkung 1: Um eine systemische Wirkung zu erzielen, muss der Arzneistoff durch den systemischen Kreislauf transportiert werden.

Anmerkung 2: Intravenöse oder transdermale *Verabreichungen* und *Tabletten* zur oralen Verabreichung sind in der Regel typisch zur Erzielung einer systemischen Wirkung.

Anmerkung 3: Ohren- oder Augentropfen, topische *Cremes* oder *Arzneistoffe eluierende Stents* sind typisch für eine lokale Wirkung.

Tablette

Feste Arzneizubereitung, die eine Einzeldosis eines Wirkstoffs oder mehrerer Wirkstoffe enthält. Tabletten können durch Verpressen eines konstanten Volumens von Teilchen oder andere Herstellungsverfahren wie Extrusion, Gießen oder Gefriertrocknung hergestellt werden.

Neben dem Wirkstoff können in Tabletten *Hilfsstoffe* wie Füll-, Binde-, Spreng-, Gleit- und Schmiermittel enthalten sein.

Anmerkung: Tabletten können in Form, Größe, Farbe und Gewicht variieren; sie lassen sich nach Art ihrer Herstellung z.B. als gegossene oder gepresste Tabletten klassifizieren.

Siehe auch *Buccaltablette*, *gepresste Tablette*, *magensaftresistente Beschichtung*, *Lutschtablette*, *Sublingualtablette*.

Tablette mit sofortiger Freisetzung

Darreichungsform, die im Unterschied zu einer Retardtablette den Arzneistoff sofort, also unverändert freisetzt.

Siehe auch *schnell lösliche Tablette* und *Retardierung*.

Tablettenbeschichtung

Feste Schichten, die in der Regel auf Cellulosederivaten basieren; sie können Weichmacher und Farbstoffe enthalten. Die *Beschichtung* wird im Allgemeinen aus einem oder mehreren der folgenden Gründe verwendet:

1. Schutz der Inhaltsstoffe (vor Licht oder Feuchtigkeit)

2. Überdecken eines unangenehmen Geschmacks des Arzneistoffs
3. Überdecken möglicher Unterschiede im Aussehen der Rohmaterialien je nach Charge, um etwaige Bedenken von Patienten gegenüber Tabletten mit unterschiedlichem Aussehen zu zerstreuen.
4. Um mechanische Festigkeit zu verleihen und die Handhabung zu erleichtern.
5. Zur Färbung, um die rasche Identifizierung eines Produkts zu erleichtern.
6. Um eine Tablette magensaftresistent zu machen oder die kontrollierte Freisetzung des Arzneistoffs zu ermöglichen.

Siehe auch *magensaftresistente Beschichtung*.

Talkpuder

Normalerweise zur äußerlichen Anwendung bestimmt.

Anmerkung 1: Enthält im Allgemeinen Inhaltsstoffe, die therapeutisch oder prophylaktisch wirken sollen oder als *Gleitmittel* dienen.

Anmerkung 2: Wird normalerweise in Behältern mit perforierten Deckeln abgeben.

Anmerkung 3: Der Puder muss gut fließen, damit er über die vorgesehene Fläche gestäubt werden kann.

Anmerkung 4: Beispiele sind bakterizide und fungizide Produkte.

Tensid^[3,6]

Eine Substanz, die die an einer Grenzfläche herrschenden Bedingungen ändert und, beispielsweise, eine deutliche Abnahme der Oberflächenspannung von Wasser oder nicht-wässrigen Lösungsmitteln bewirkt. Alternativbegriff: oberflächenaktiver Stoff.

Anmerkung 1: Derartige Substanzen sind als Emulgatoren, *Detergentien*, *Lösungsvermittler*, Benetzungsmittel, Schaumbildner und Entschäumer, *Flockungs-* und *Entflockungsmittel* sowie für die Stabilität und *Absorption* von Arzneistoffen auf zahlreichen Gebieten von Bedeutung.

Anmerkung 2: Die Molekülstruktur von Tensiden weist zwei charakteristische Bereiche auf: eine *lyophobe* (oder hydrophobe) Gruppe, beispielsweise eine Kohlenwasserstoffkette, ohne Affinität zu Wasser, und eine *lyophile* (oder hydrophile) Gruppe mit Affinität zu Wasser.

Therapeutischer Index^[12]

Verhältnis zwischen toxischer und therapeutischer Dosis (je größer das Verhältnis, desto größer die Sicherheit der therapeutischen Dosis).

Trägervermittelter Arzneistofftransport

Transport eines Arzneistoffs durch eine Membran mittels einer Transportkomponente (häufig ein Protein) der Cyto-

solmembran; wird auch als *aktiver Transport* im Gegensatz zur passiven Diffusion/*Absorption* bezeichnet.

Transplantation

Das Entfernen von Gewebe aus einem Teil des Körpers oder aus der Person und dessen Verpflanzen oder Einsetzen in einen anderen Teil des Körpers oder in eine andere Person.

Siehe auch *Implantation*.

Trockengranulierung

Verfahren, bei dem zunächst Pulverpartikel zu größeren Aggregaten durch Anwendung von Druck verpresst werden. Dies kann sowohl mithilfe von Tablettenpressen als auch mit Kompaktierwalzen geschehen; letztere ergeben Schülpen. Die Schülpen oder Briketts werden anschließend zerkleinert und die dabei entstandenen Granulate zu *Tabletten* verpresst.

Verabreichung (einer Substanz)

Einbringen einer Substanz in einen Organismus auf einem bestimmten Weg.^[3] Dabei unterscheidet man folgende Wege: okular, oral, parenteral, rektal, respiratorisch, topisch, transdermal und vaginal. Diese werden im Folgenden einzeln besprochen.

● Okularer Weg

Verabreichung von *Arzneimitteln* über das Auge.

Anmerkung 1: Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Auges können als flüssige oder halbfeste *Darreichungsformen* verabreicht werden. Feste Inserte, die den Arzneistoff langsam freisetzen, sind ebenfalls erhältlich.

Anmerkung 2: Arzneimittel zur Verabreichung am Auge werden fast immer wegen ihrer lokalen Wirkung verwendet. Bei manchen Arzneistoffen tritt die lokale Wirkung auf, nachdem sie durch die Hornhaut und die Bindehaut absorbiert wurden. Einige dieser Arzneistoffe gehen anschließend in die Blutbahn über und können so unerwünschte oder erwünschte *systemische* Wirkungen haben.

● Oraler Weg

Verabreichung von Arzneizubereitungen über den Mund zum Hinunterschlucken.

Anmerkung 1: Dies ist der bequemste und häufigste Verabreichungsweg.

Anmerkung 2: Produkte zur oralen Verabreichung können *Pulver*, *Granulate*, unbeschichtete oder beschichtete *Tabletten*, *Kapseln* oder Flüssigkeiten (Lösungen, *Emulsionen* und Suspensionen) sein. Flüssigkeiten zur oralen Verwendung können antimikrobielle Konservierungsmittel enthalten und werden als Mehrfach- oder Einzeldosen verpackt geliefert.

Anmerkung 3: Dieser Weg unterscheidet sich von der intraoralen Verabreichung (Verabreichung in der Mundhöhle).

- **Parenteraler Weg**
Methode zum Einbringen einer Substanz in einen Organismus unter Umgehung des Verdauungstrakts.^[1]

Anmerkung 1: Parenterale Wege können immer dann genutzt werden, wenn enterale Wege kontraindiziert oder unzulänglich sind.

Anmerkung 2: Die parenterale Verabreichung umfasst einige konventionelle (intravenös, intramuskulär, subkutan) und einige spezielle Wege (intradermal, intraventrikulär usw.).

Anmerkung 3: Parenterale Produkte können Lösungen, Suspensionen oder *Emulsionen* sein. Sie werden als sterile Produkte angeboten. Im Allgemeinen dienen sie zur Verabreichung durch *Injektion* oder Infusion.

- **Rektaler Weg**
Verabreichung von *Darreichungsformen* in die Rektalhöhle oder über das Rektum.

Anmerkung 1: Die Produkte können feste (*Suppositorien*, *Kapseln*) oder flüssige Präparate in Dosiereinheiten oder halbfeste Präparate (*Salben*, *Cremes*, *Gele*) sein.

Anmerkung 2: Dies ist ein wichtiger Weg zur Verabreichung einer Darreichungsform, deren Arzneistoff oral nicht toleriert wird, besonders in der Pädiatrie und der Geriatrie. Darüber hinaus wird er genutzt, wenn der Patient unter einer Infektion des Verdauungstrakts leidet oder wenn sich der Arzneistoff wegen seiner Nebenwirkungen, seines Geschmacks oder seines enzymatischen Abbaus für eine orale Verabreichung nicht eignet.

Anmerkung 3: Der rektale Weg hat mehrere Nachteile. Neben der psychologischen Aversion können dies die langsame und unvollständige *Absorption* sein sowie die Nichteignung, wenn eine rasche Absorption und hohe Plasmaspiegel erforderlich sind.

Siehe auch *Klistier*.

- **Respiratorischer Weg**
Einbringen von Arzneizubereitungen durch Inhalation, d.h. Abgabe an die unteren Atemwege, um eine lokale oder *systemische* Wirkung zu erzielen.

Anmerkung: Die Produkte liefern die wirksame Substanz im Allgemeinen in Form von *Aerosoltröpfchen* oder festen Partikeln (*Pulver*).

Siehe auch *Inhalationstherapie*.

- **Topischer Weg**
Verabreichung von Arzneizubereitungen auf Körperoberflächen.

Anmerkung: Topische Produkte wirken im Allgemeinen am oder nahe dem Anwendungsort, sei es Haut, Augen, Nase, Rachen, Ohren oder Vagina, sie können aber manchmal auch *systemische* Wirkungen haben.

- **Transdermalen Weg**
Einbringen von Produkten durch die unverletzte Haut mithilfe eines speziellen Freisetzungssystems (beispiels-

weise eines Pflasters mit einer halbfesten *Formulierung* des Arzneistoffs) für eine *systemische* und/oder verlängerte Wirkung. Man verwendet dafür die Begriffe *dermale Verabreichung*, *perkutane Verabreichung*, *transkutane Verabreichung* und *transdermale Verabreichung*.

- **Vaginaler Weg**
Einbringen von Darreichungsformen in die Vagina, normalerweise, um eine lokale Wirkung zu erreichen.

Anmerkung: Vaginalpräparate können flüssige Dispersionen (Lösungen, Schäume), halbfest (*Gele*, *Cremes*, *Salben*) oder fest (*Tabletten*, *Kapseln*, *Suppositorien*, *Pessare*, *Tampons*, *Schwämme*) sein.

Verabreichungsschema

Die Dosis des in einem *Arzneimittel* enthaltenen Arzneistoffs und das Dosierungsintervall.

Veränderte Freisetzung

Alle Formen der nichtsofortigen Freisetzung eines *Arzneistoffs* aus einer *Darreichungsform* (z.B. *verzögerte Freisetzung*, *Retardierung*, Präparate mit verzögerter Wirkung, kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung).

Verkapselung

Vorgang des Einschließens einer Arzneistoffzubereitung in eine Trägerhülle unterschiedlicher Größe und Form. Traditionell handelt es sich um Hart- oder Weichkapseln aus Gelatine oder anderen geeigneten Materialien. Bei der Mikroverkapselung liegt die Größe der Kapseln im Mikrometerbereich, bei Nanokapseln sind sie entsprechend noch kleiner.

Verlängerte Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Verlängerte Wirkung

Siehe *Retardierung*.

- [1] M. Nordberg, J. H. Duffus, D. M. Templeton, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1583.
- [2] C. G. Wermuth, C. R. Ganellin, P. Lindberg, L. A. Mitscher, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 1129.
- [3] „Gold Book“: *Compendium of Chemical Terminology*, 2. Aufl., Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1997**; korrigierte XML-Online-Version: <http://goldbook.iupac.org>.
- [4] http://www.google.com/search?hl=en&client=firefox-a&rls=org.mozilla:en-US:official&hs=ZAK&defl=en&q=define:Adsorption&sa=X&oi=glossary_definition&ct=title.
- [5] J. Alemán, A. V. Chadwick, J. He, M. Hess, K. Horie, R. G. Jones, P. Kratochvíl, I. Meisel, I. Mita, G. Moad, S. Penczek, R. F. T. Stepto, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1801.
- [6] *Europäisches Arzneibuch*, 6. Ausgabe, 7. Nachtrag, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, **2010**.
- [7] M. Nordberg, J. Duffus, D. M. Templeton, *Pure Appl. Chem.* **2004**, 76, 1033.
- [8] R. van Grieken, M. de Bruin, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 2513.
- [9] B. Nagel, H. Dellweg, L. M. Gierasch, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 143.
- [10] <http://www.pauloabbe.com/glossary.html>.
- [11] <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=2872>.

- [12] *Biopharmazie* (Hrsg.: P. Langguth, F. Fricker, H. Wunderli-Alenspach), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [13] a) R. D. Winslow, S. K. Sharma, M. C. Kim, *Mt. Sinai J. Med.* **2005**, 72, 81; b) R. Moreno, C. Fernandez, R. Hernandez, F. Alfonso, D. J. Angiolillo, M. Sabate, J. Escaned, C. Banuelos, A. Fernandez-Ortiz, C. Macaya, *J. Am. Collect. Cardiol.* **2005**, 45, 954.
- [14] H. Kalász, I. Antal, *Curr. Med. Chem.* **2006**, 13, 2535.
- [15] N. Washington, C. Washington, C. G. Wilson, *Physiological Pharmaceutics: Barriers to Drug Absorption*, 2. Aufl., Taylor&Francis, New York, **2001**.
- [16] a) W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1949**, 1, 311; b) W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1954**, 5, 259; c) J. T. Davies, *Proc. Int. Congress Surf. Acta* **1957**, 426.
- [17] H. Van De Waterbeemd, R. E. Carter, G. Grassy, H. Kubiny, Y. C. Martin, M. S. Tute, P. Willett, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 1137.
- [18] W. J. Koros, Y. H. Ma, T. Shimidzu, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 1479.
- [19] *Pharmaceutical Pelletization Technology* (Hrsg.: I. Ghebre-Sellassie), Informa Healthcare, New York, **1989**.
- [20] J. B. Clarke, J. W. Hastie, L. H. E. Kihlborg, R. Metselaar, M. M. Thackeray, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 577.
- [21] a) S. K. Niazi, *Handbook of Preformulation: Chemical, Biological, and Botanical Drugs*, Taylor&Francis, London, **2006**; b) M. Gibson, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, 2. Aufl., Taylor&Francis, London, **2009**.
- [22] W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo, P. M. Hartigan, D. J. Maron, W. J. Kostuk, M. Knudtson, M. Dada, P. Casperson, C. L. Harris, B. R. Chaitman, L. Shaw, G. Gosselin, S. Nawaz, L. M. Title, G. Gau, A. S. Blaustein, D. C. Booth, E. R. Bates, J. A. Spertus, D. S. Berman, J. Mancini, W. S. Weintraub, *N. Engl. J. Med.* **2007**, 356, 1503.
- [23] Der Originaltext wurde von einer Arbeitsgruppe des Chemistry and Human Health Division Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development der International Union of Pure and Applied Chemistry erarbeitet. Dem Divisionskomitee gehörten während der Vorbereitung dieser Empfehlung (2001–2008) folgende Personen an: *Präsidenten*: A. Kallner (1996–2003), P. W. Erhardt (2004–2007), D. M. Templeton (2007–2008); *Sekretäre*: B. Heinzow (2000–2005), M. S. Chorghade (2005–2008); *Alterspräsidenten*: C. G. Wermuth (2001), A. Kallner (2004–2005), P. W. Erhardt (2007–2008); *Vizepräsident*: P. Soares de Araujo (2006–2007); *Mitglieder*: M. S. Chorghade (2001–2005), J. M. Christensen (2001–2004), R. Cornelis (2001–2003), J. H. Duffus (2001–2006), U. Forsum (2001–2005), C. R. Ganellin (2001–2003), M. N. Liebman (2004–2008), M. Nordberg (2006–2008) T. J. Perun (2001–2003), P. Soares de Araujo (2001–2004), D. M. Templeton (2006–2007), H. Timmerman (2004–2007); *Titularmitglieder 2008*: O. F.-A. Andersen, X. Fuentes-Arderiu, M. N. Liebman, M. Nordberg, F. Pontet, F. Sanz, G. Tarzia; *assoziierte Mitglieder 2008*: J. H. Duffus, J. Fischer, H. P. A. Illing, Y. C. Martin, H. Timmerman. Der Medicinal Chemistry Section (2001) gehörten folgende Personen an: C. R. Ganellin (*Präsident*), T. J. Perun (*Vizepräsident*), B. K. Trivedi (*Sekretär*), N. Koga (*Alterspräsident*), E. Breuer, M. S. Chorghade, P. W. Erhardt, J. Fischer, G. Gaviraghi, T.-H. Kobayashi, P. Lindberg, A. Monge-Vega, J. G. Topliss. Dem Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development (2002–2008) gehörten folgende Personen an: C. R. Ganellin (*Vorsitzender*), J. Proudfoot (*Sekretär*), D. Alker, S. O. Bachurin, J. Bremner, P.-E. Bost, E. Breuer, D. R. Buckle, M. S. Chorghade, G. Ecker, P. W. Erhardt, F. Sanz, J. Fischer, A. Ganesan, G. Gaviraghi, S. Jaroch, O. A. W. Kebir, T.-H. Kobayashi, N. Koga, M. N. Liebman, P. Lindberg, D. Maclean, Y. C. Martin, A. Monge-Vega, D. S. Moore, N. E. Nifantiev, N.-S. Park, T. J. Perun, J. Senn-Bilfinger, J. K. Seydel, G. Tarzia, H. Timmerman, M. Varasi, C. G. Wermuth.
- [24] J. Seydel, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 1351.

Glossar zu Begriffen der Pharmazeutik**

Obmann: *Joachim Seydel,** Übersetzer: *Kathrin-Maria Roy, Langenfeld*

Dieses Glossar zu pharmazeutischen Begriffen wendet sich an Praktiker auf dem Gebiet der Pharmazeutik, und die in ihm enthaltenen Definitionen beziehen sich auf 1) die physikalisch-chemische Charakterisierung von pharmazeutischen Präparaten und ihren wirksamen Inhaltsstoffen, 2) in der pharmazeutischen Praxis verwendete Grundverfahren, 3) Begriffe mit Bezug zu den verschiedenen Darreichungsformen, 4) Begriffe im Zusammenhang mit den verschiedenen Möglichkeiten der Arzneimittel-Freisetzung, 5) Begriffe, die allgemein in der Pharmakokinetik und Biopharmazeutik verwendet werden, sowie Begriffe, die keinem dieser Aspekte zugeordnet werden können. Das Gebiet der Pharmazeutik selbst ist interdisziplinär und wird von Chemikern wie Biowissenschaftlern bearbeitet, die alle von einem Glossar mit zuverlässigen Definitionen profitieren sollten. Die in der Pharmazeutik verwendeten Begriffe werden durch vorhandene Glossare nur selten abgedeckt, und wenn es der Fall ist, sind die gegebenen Definitionen für das Gebiet der Pharmazeutik oft unpassend, was neue oder modifizierte Definitionen erforderlich macht. Im Text kursiv gesetzte Begriffe sind auch als Stichwörter zu finden.

Einleitung

Die Idee, ein Glossar zu Begriffen der Pharmazeutik zu erstellen, kam 1999 bei einer Konferenz der Section on Medicinal Chemistry der Chemistry and Human Health Division auf, und 2001 wurde daraus ein offizielles Projekt. Vor diesem Glossar hatte sich die Chemistry and Human Health Division mit den Gebieten Pharmazie und Pharmazeutik nicht befasst, auch wenn in der Section on Medicinal Chemistry eng verwandte Themen wie Toxikologie, Arzneimittelmetabolismus, pharmazeutisch erlaubte Arzneimittelsalze, Schulung und Forschung in der medizinischen Chemie in Entwicklungsländern sowie das „Glossary of Terms used in Medicinal Chemistry“ und einige andere Themen bearbeitet wurden.

Die Pharmazeutik ist hier definiert als die Wissenschaft von der Herstellung von Arzneimitteln, ihren Darreichungs-

formen und Freisetzungssystemen, wobei auch die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des Arzneimittels sowie seine physikalischen und chemischen Eigenschaften berücksichtigt werden. Demzufolge sind viele Teilgebiete der Chemie, darunter organische, anorganische, Festkörper-, Kolloid- und Oberflächenchemie, sowie die Nanotechnologie für die Pharmazeutik von Bedeutung. Auch der mehr biologische Zweig der Pharmazeutik, die Biopharmazeutik, stützt sich auf chemische Konzepte wie (Pharmako-)Kinetik, Absorption, Lösungsverhalten und Diffusion. Die IUPAC hält daher die Veröffentlichung von Recommendations auf diesem Gebiet für zeitgerecht.

Das Glossar erhielt zunächst den Titel „Glossary of Terms in Pharmaceutical Technology“, aus dem im Laufe der Jahre der heutige Titel wurde. Ein Schreiben der United States Pharmacopoeia (USP) während des Begutachtungsverfahrens verwies auf mögliche Probleme bei einigen Definitionen, weil sie sich von denen im Arzneibuch (auch Pharmakopöe genannt) unterschieden. Das Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development hat diese Bedenken be-

[*] Prof. Dr. J. Seydel
Mühlloh 2, 23845 Borstel (Deutschland)
E-Mail: joachim.seydel@t-online.de

[**] Copyright© der englischen Fassung, die unter dem Titel „Glossary of Terms Related to Pharmaceuticals“ von E. Breuer (Israel), M. S. Chorghade (USA), J. Fischer (Ungarn) und G. Golomb (Israel) für die Veröffentlichung in *Pure Appl. Chem.* **2009**, *81*, 971–999^[23] vorbereitet wurde: International Union of Pure and Applied Chemistry, 2009. – Wir danken der IUPAC für die Genehmigung zum Druck einer deutschen Fassung dieser Recommendation. – Die Autoren des Originaltextes danken folgenden Personen für wertvolle Kommentare und Verbesserungsvorschläge: Heike Bauer, Hitesh Bhagat, Abraham J. Domb, Amnon Hoffman, Sanjeev Katti, Lajos Kovács, Mahesh Govind Kulkarni, Joseph R. Robinson, László Wagner. – In der deutschen Übersetzung wurden an einigen Stellen Modifizierungen eingeführt, um eine Anpassung an die hier üblichen Definitionen zu erreichen. Diese Stellen sind durch einen Stern am Stichwort gekennzeichnet.

Die *Angewandte Chemie* veröffentlicht Übersetzungen von Recommendations und Technical Reports der IUPAC, um die chemische Fachsprache im Deutschen zu fördern. Sauber definierte Begriffe und klare Nomenklaturregeln bilden die Basis für eine Verständigung zwischen den Wissenschaftlern einer Disziplin und sind für den Austausch zwischen Wissenschafts- und Fachsprache sowie Allgemeinsprache essenziell. Alle Übersetzungen werden von einem ausgewiesenen Experten (dem „Obmann“) geprüft, korrigiert und autorisiert. Empfehlungen von Themen und Obleuten sind willkommen.

rücksichtigt und empfohlen, die Arzneibuchdefinitionen in den Fällen in das Glossar aufzunehmen, in denen sie eindeutig besser waren. Wurden jedoch die IUPAC-Definitionen als für Chemiker besser geeignet erachtet, wurden sie beibehalten. Als dieses Glossar bereits in der Herstellung war, ging auch ein Glossarvorschlag der USP ein, der jedoch zu spät kam, um noch für die vorliegende Version genutzt zu werden. Die Empfehlungen dieses Vorschlags werden in einer künftigen Aktualisierung berücksichtigt werden.

Große Sorgfalt wurde auf die Vereinbarkeit aller Begriffe in diesem Glossar mit ähnlichen Begriffen (wenn vorhanden) in der Online-Version des „Gold Book“ der IUPAC^[3] verwendet. Die Leser werden gebeten, den Autoren etwaige Fehler oder Inkonsistenzen mitzuteilen.

Begriffe und ihre Definitionen

Absorption (in der Pharmazeutik)^[1]

Vorgang, durch den ein *Arzneimittel* vom Ort seiner *Verabreichung*, normalerweise durch biologische Membranen, in den *systemischen* Kreislauf oder an seinen Wirkort im Körper gelangt.

Anmerkung: Als systemische Absorption bezeichnet man die Aufnahme einer Substanz in und ihren Transport über das Blut zu einem vom Absorptionsort entfernt gelegenen Organ oder Körperkompartiment.

Absorptionsquote

Der Teil der verabreichten Dosis eines *Arzneimittels*, der aus einer *Darreichungsform* unverändert in den *systemischen* Kreislauf aufgenommen wird.
Siehe auch *Bioverfügbarkeit*.

Adjuvans^[3]

1. Additiv ohne beabsichtigte pharmakologische Wirkung, das zur *Formulierung* von *Darreichungsformen* verwendet wird.
2. In der Pharmakologie eine dem *Arzneimittel* zugesetzte Substanz, die die Wirkung der Hauptkomponente beschleunigt oder verstärkt.^[3]
3. In der Immunologie ein Stoff (z.B. Aluminiumhydroxid) oder ein Organismus (z.B. abgetötetes Mykobakterium), der die Reaktion auf ein Antigen verstärkt.

Siehe auch *Hilfsstoff*.

Adsorption^[3,4]

Anreicherung von Gasen, Flüssigkeiten oder gelösten Stoffen an einer festen Oberfläche, z.B. einem *Pulver*, Polymer, Glas oder einer Spritze, durch schwache Anziehungskräfte. Die Anziehungskräfte bei der Adsorption sind wesentlich schwächer und weniger dauerhaft als die bei der *Absorption*.

Anmerkung 1: In der *Pharmazeutik* bezieht sich Adsorption vor allem auf die Bindung eines therapeutischen Stoffs, einer Verunreinigung oder eines Giftstoffs an eine feste Oberfläche

oder auf die modifizierte Freisetzung in pharmazeutischen *Formulierungen* und in der Analyse.

Anmerkung 2: Im Gegensatz zur Absorption, die ein Transportphänomen ist, handelt es sich bei der Adsorption um ein Oberflächenphänomen.

Anmerkung 3: Die Hauptanwendung der Adsorption besteht NICHT in der Modifizierung der Freisetzung, sondern vielmehr in der *Formulierung* von *Darreichungsformen*, der Reinigung, der Adsorption an Aktivkohle (als Behandlung) und der Analytik.

Aerosol

Gemisch aus kleinen Partikeln (fest, flüssig oder ein Gemisch aus beidem) und einem Trägergas (normalerweise Luft).

Anmerkung 1: Aufgrund ihrer Größe (Durchmesser im Allgemeinen kleiner als 100 und größer als 0.01 μm) haben diese Partikel eine vergleichsweise geringe Absetzgeschwindigkeit und demzufolge eine gewisse Stabilität im Gravitationsfeld der Erde.

Anmerkung 2: Ein Aerosol lässt sich anhand seiner chemischen Zusammensetzung, seiner Radioaktivität, der Größenverteilung seiner Partikel, der elektrischen Ladung oder der optischen Eigenschaften charakterisieren.^[3,5]

Agglomeratbildung

Zusammenballen von Partikeln zu einer größeren Masse, ausgelöst durch Feuchtigkeit, statische Aufladung, chemische oder mechanische Bindung.^[5]
Siehe auch *Aggregation*.

Aggregation^[5,6]

Anhäufen oder Sammeln von Partikeln zu größeren Einheiten.
Siehe auch *Agglomeratbildung*, *Koagulation* und *Flockung*.

Aktiver Transport^[2]

Transport eines gelösten Stoffs durch eine biologische Membran gegen ein Konzentrationsgefälle mithilfe eines geeigneten Carriers und unter Verbrauch von Stoffwechselenergie.

Allmähliche Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Amorph

Feste Substanzen, die keine Kristalle sind. Solche Stoffe bestehen aus zufällig orientierten Molekülen.

Anmerkung: Sie sind häufig besser löslich als *kristalline* Feststoffe.

Amphipatisch, amphiphil^[3,6]

Moleküle, die Gruppen mit deutlich unterschiedlichen, z.B. hydrophilen und lipophilen (hydrophoben) Eigenschaften enthalten.

Anmerkung: Ein *Tensid* ist normalerweise dadurch gekennzeichnet, dass seine Moleküle amphipatisch oder amphiphil sind, d. h., jedes Molekül enthält sowohl eine hydrophile als auch eine hydrophobe Gruppe.

Appertisieren*

Erhitzen von Fleisch und Gemüse in hermetisch verschlossenen Behältnissen, um sie frei von pathogenen, toxischen und Zersetzung verursachenden Organismen haltbar zu machen.

Anmerkung: Durch Appertisieren werden thermophile Sporen nicht notwendigerweise abgetötet, daher sind die mit diesem Verfahren behandelten Produkte möglicherweise nicht steril.

Siehe auch *Sterilisation*.

Arzneimittel

Biologisch wirksame Substanz, die nach ihrer Verteilung im Körper eine oder mehrere seiner Funktionen verändern soll.

Anmerkung 1: Häufig verwendete Synonyme für formulierte Arzneimittel (siehe *Darreichungsform*) sind Medizin, Medikation und Arznei.

Anmerkung 2: Der Begriff ist für eine therapeutisch verwendete Substanz allgemein akzeptiert.

Arzneimittel eluierender Stent

Bezeichnung für einen *Stent* mit einem aktiven *Arzneimittel*, das eine therapeutische Wirkung erzielen soll (z. B. das Risiko einer Restenose verringern).^[13]

Arzneimittel-Freisetzungssystem

Hoch entwickelte *Darreichungsform*, die so angelegt ist, dass sie die Verfügbarkeit des *Arzneimittels* für den Körper zeitlich oder räumlich modifizieren/steuern kann. Die Begriffe, die hierzu gehören, sind: kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung, *Retardierung*, verzögerte Wirkung, *Depot*, *Einbettung*, allmähliche Freisetzung, *Implantate*, *Liposomen*, Langzeitwirkung, *veränderte Freisetzung*, verlängerte Wirkung, pulsierende Freisetzung und langsame Freisetzung.

Aufgeteiltes Granulat

Formulierung mit getrennten Einzeldosen einer granulierten *Darreichungsform* (z. B. *Gelatinekapseln*).

Aufgeteiltes Pulver

Pulverformulierung, bei der Einzeldosen einer pulverförmigen *Darreichungsform* getrennt verpackt sind (z. B. *Sachets*, *Briefchen* oder *Gelatinekapseln*).

Befeuchtungsmittel

Normalerweise Wasser oder niedermolekulare Verbindungen, z. B. Alkohole, die für topische Anwendungszwecke und in der *Nassgranulierung* zur *Tablettenherstellung* gebraucht werden.

Beginn der Arzneimittelwirkung

Erforderliche Zeit zum Erreichen der *kleinsten wirksamen Plasmakonzentration* nach *Verabreichung* der *Darreichungsform*.

Beschichtung

Aufbringen einer Substanz als Schicht, um beispielsweise das *Arzneimittel* und/oder die *Tablette* zu schützen, einen unangenehmen Geschmack zu überdecken oder die Freisetzungsgeschwindigkeit des Arzneimittels zu steuern (z. B. *Filmbeschichtung*, *Zuckerdragieren*).

Anmerkung: *Zuckerdragieren* wird verwendet, um einen unangenehmen Geschmack zu überdecken, ohne das Freisetzungsprofil zu verändern.

Bindemittel

Substanz, die als Klebemittel wirkt und *Pulver* zusammenhält, um so *Tabletten* (direktes *Tablettieren*) oder vor allem zum *Tablettieren* verwendete *Granulate* (*Granulierung*) herzustellen.

Bioäquivalenz*^[12]

1. Bei der Daueranwendung werden zwei Präparate mit gleicher *Darreichungsform*, die den gleichen Arzneistoff enthalten, als bioäquivalent bezeichnet, wenn sie sich nicht signifikant in ihrer Absorptionsquote unterscheiden.
2. Bei der akuten Anwendung werden Präparate mit gleicher *Darreichungsform*, die den gleichen Arzneistoff enthalten, als bioäquivalent bezeichnet, wenn sie sich nicht signifikant in ihrer Absorptionsquote und ihrer Absorptionsschwindigkeit, d. h. im Zeitpunkt t_{\max} ihrer maximalen Konzentration C_{\max} unterscheiden.

Anmerkung: Bioäquivalenz- und Bioverfügbarkeitsstudien werden heute in der Regel in einer randomisierten *Crossover-Studie* mit gesunden, männlichen Probanden durchgeführt. Dadurch will man erreichen, dass die probandenbedingte Variabilität so gering wie möglich bleibt. Bei einer solchen Studie wird jedem Probanden jedes untersuchte Präparat in zufälliger Reihenfolge, nach genügend langer Auswaschzeit zwischen den einzelnen Versuchen, verabreicht. Jeder Proband wird so zu seiner eigenen Kontrollperson, und präparatebedingte Unterschiede können für jeden Probanden individuell betrachtet werden (die Zahl der Probanden beträgt üblicherweise 12 bis 24). Bei Bioäquivalenzstudien sollten mindestens 10 bis 15 Blutproben pro Präparat entnommen werden und besonders in der *Absorptionsphase* in kürzeren zeitlichen Abständen.

Bioassay

Methode zur Bestimmung der Konzentration oder biologischen Aktivität einer Substanz, indem ihre Wirkung auf ein lebendes System mit der eines Standardsystems verglichen wird.^[3,12]

Biologische Halbwertszeit*^[3,8]

Unter der biologischen *Halbwertszeit* einer Substanz versteht man die Zeitspanne, in der ihre Konzentration in einem

biologischen System auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes gesunken ist. Beim Vorliegen einer Kinetik erster Ordnung ist die Halbwertszeit konstant und umgekehrt proportional zur Geschwindigkeitskonstante k ($t_{50\%} = 0.693 k^{-1}$).

Anmerkung 1: Sie spielt eine große Rolle bei der Bestimmung der Dosis eines zu verabreichenden *Arzneimittels* und der Häufigkeit der *Verabreichung*.

Anmerkung 2: Die Geschwindigkeit der Eliminierung eines Arzneimittels (z.B. durch Stoffwechsel, Ausscheidung und/oder Zersetzung) ist oft nichtexponentiell.

Anmerkung 3: Im Allgemeinen verbleibt ein Arzneimittel umso länger im Körper, je größer seine biologische Halbwertszeit ist. Allerdings kann manchmal auch ein erheblicher Anteil einer Substanz mit angenommener kurzer biologischer Halbwertszeit lange im Körper verbleiben, z.B. in einem tiefen Kompartiment.

Biologisches Produkt

Virus, therapeutisches Serum, Toxin, Antitoxin oder ein ähnliches Produkt zur Vorbeugung, Behandlung oder Heilung von Erkrankungen oder Verletzungen bei Menschen und/oder Tieren.

Anmerkung: Die Bezeichnung „ähnliches Produkt“ kann nahezu alle durch *Biotechnologie* erhaltenen Produkte und Methoden umfassen, darunter *Gentherapie*, Transgenetik und somatische Zelltherapie.

Biopharmazie

Zweig der pharmazeutischen Wissenschaft, der sich mit dem Verbleib von *Arzneimitteln* in lebenden Systemen beschäftigt, insbesondere mit der Freisetzung des Arzneimittels aus seiner *Darreichungsform* in ein biologisches Milieu, seinem Durchgang durch Membranen in den *systemischen* Kreislauf, seinem Metabolismus und seiner Ausscheidung, sowie mit der Anwendung dieser Kenntnisse, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erreichen.

Biotechnologie

1. Verfahren, das lebende Organismen (oder deren Bestandteile) nutzt, um Produkte herzustellen oder zu verändern, Pflanzen oder Tiere in eine bestimmte Richtung zu verändern oder Mikroorganismen für bestimmte Verwendungen zu entwickeln.
2. Im neueren Sprachgebrauch bezieht sich der Begriff auf die industrielle und pharmazeutische Verwendung von DNA, Zellfusion, neuen Bioverfahrenstechniken und *Gentherapie*.
3. Die Verknüpfung der Biowissenschaften mit Chemie, Physik und den Ingenieurwissenschaften, um Organismen, Zellen oder Zellteile und molekulare Analoga für Produkte und Dienstleistungen verwenden zu können.^[3,6,9]

Bioverfügbarkeit^[7,12]

1. Absolute Bioverfügbarkeit: Die unverändert absorbierte Arzneistoffmenge als Fraktion eines intravenös (i.v.) ge-

gebenen Standards wird als *Absorptionsquote* f und in Prozent als absolute Bioverfügbarkeit bezeichnet. Liegt lineare Kinetik vor, kann die Bioverfügbarkeit durch einfachen Vergleich der Gesamtflächen unter den Kurven (AUC) nach i.v. Bolusgabe ($f=1$) und nichtsystemischer Gabe (n.s.) ermittelt werden. Die Gesamtkörper-Clearance wird dabei in einem Individuum als konstant angesehen: $f = AUC_{n.s.} D_{i.v.} / AUC_{i.v.} D_{n.s.}$, wobei D für Dosis steht. Die absolute Bioverfügbarkeit kann nie mehr als 100% betragen.

2. Relative Bioverfügbarkeit: Kann die Absorptionsquote nicht durch Vergleich mit einem i.v. verabreichten Standard ermittelt werden, so kann stattdessen eine andere Arzneistoffzubereitung als Standard gewählt werden. Die ermittelte Absorptionsquote ist dann auf diesen Standard bezogen und wird als relative Bioverfügbarkeit bezeichnet. Sie kann größer als 100% sein, wenn aus der untersuchten Arzneiform mehr Arzneistoff resorbiert wird als aus dem vorliegenden Standardpräparat.

Anmerkung: Die relative Bioverfügbarkeit kann auch nach Mehrfachdosierung im „steady state“ durch den Flächenvergleich ermittelt werden, so lange lineare Pharmakokinetik vorliegt.

Buccaltablette

Normalerweise eine kleine, flache und weiche *Tablette*, die an der Wangeninnenseite platziert wird und durch direkte Aufnahme durch die Schleimhaut *systemische* Wirkung entfaltet.

Cosolvens

Lösungsmittel (oft Ethanol), das zugesetzt wird, um die Löslichkeit von *Arzneimitteln* zu erhöhen. Oft ist die Löslichkeit eines Arzneimittels in einem Lösungsmittelgemisch größer, als seine Löslichkeit in den Lösungsmittelbestandteilen vermuten lässt.

Crema

Halbfeste *Emulsion* zur äußeren Anwendung. Öl-in-Wasser-Emulsionen werden besonders als mit Wasser abwaschbare Grundstoffe genutzt, dagegen sind Wasser-in-Öl-Emulsionen aufweichend und reinigend.^[3,6]

Crossover-Studie^[11]

Eine vergleichende Untersuchung zur *Bioverfügbarkeit*, bei der Unterschiede in der Bioverfügbarkeit berücksichtigt werden, die auf Unterschieden zwischen den an der Studie teilnehmenden Patienten beruhen (nur bei speziellen Indikationen).

Anmerkung: Unterschiede zwischen den Testpersonen können ihr Alter, das Stadium oder die Schwere der Erkrankung sowie eine vorherige medikamentöse Behandlung, die manche von ihnen erhalten haben, sein. In einer solchen Crossover-Studie werden die Patienten in zwei gleich große, in Bezug auf Parameter wie Alter, Körpergewicht und Geschlecht einheitliche Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe erhält eine bestimmte Dosis des zu untersuchenden Produkts, der zweiten Gruppe wird ein zweites Produkt mit dem glei-

chen wirksamen Inhaltsstoff und erwiesener klinischer Wirkung gegeben. Nach Abnahme einer angemessenen Zahl an Blutproben und einer Auswaschphase werden die Gruppen vertauscht: Die erste Gruppe erhält nun das Produkt mit erwiesener klinischer Wirkung, die zweite das zu untersuchende Produkt. Auf diese Weise dient jeder Patient als seine eigene Kontrolle.

Darreichungsform

Formuliertes Präparat aus Verbindungen/*Arzneimitteln*, die sich ohne Zusatzstoffe nur selten für die *Verabreichung* an Patienten eignen.

Siehe auch *Tablette*, *Sirup*, *Crema* und *Suppositorien*.

Anmerkung: Die *Formulierung* kann an jeden gewünschten Verabreichungsweg angepasst werden, um die gewünschte therapeutische Reaktion zu erreichen.

Darreichungsform mit gestaffelter Freisetzung

Tablette oder *Kapsel*, die sich von einem Retardpräparat dadurch unterscheidet, dass sie das Medikament oder Teile davon nicht langsam und kontrolliert, sondern zu irgendeiner anderen Zeit als sofort nach der *Verabreichung* freisetzt.

Anmerkung: Eine solche *Tablette* enthält normalerweise zwei Dosen des *Arzneimittels*, wovon die erste sofort nach oraler Verabreichung abgegeben wird. Die zweite Dosis wird später freigesetzt, wenn sich die *magensaftresistente Beschichtung* aufgelöst hat.

Darreichungsform mit kontrollierter Freisetzung

Medikation, die aufgrund ihres speziellen technischen Aufbaus durch eine *Arzneimittel*-Freisetzung mit festgelegter Kinetik (nullter Ordnung, $t^{1/2}$, erster Ordnung usw.) und ausreichender Geschwindigkeit das gewünschte therapeutische Niveau über einen längeren Zeitraum aufrechterhält.

Anmerkung: Auch verwendet zur Bezeichnung von Retardprodukten mit einer Freisetzungskinetik nullter Ordnung.

Darreichungsform mit verzögerter Freisetzung

Pharmazeutisches Präparat, das das/die *Arzneimittel* zu einer anderen Zeit als sofort nach der *Verabreichung* freisetzt.

Anmerkung: Damit werden normalerweise magensaftresistente *Tabletten* bezeichnet.

Deliqueszent, zerfließend

Kennzeichnet eine Substanz, die so viel Feuchtigkeit aus der Atmosphäre absorbiert, dass sie sich auflöst.

Deliqueszenz, Zerfließen

Vorgang, der stattfindet, wenn der Dampfdruck der gesättigten wässrigen Lösung einer Substanz kleiner ist als der Dampfdruck des Wassers in der umgebenden Luft.

Anmerkung: Bei der Aufnahme von Wasserdampf durch den reinen Feststoff entsteht ein Gemisch aus Feststoff und Flüssigkeit oder eine wässrige Lösung der Substanz, bis sich

ein Gleichgewicht mit der Umgebung eingestellt hat; zu diesem Zeitpunkt ist der Dampfdruck von Wasser über der wässrigen Lösung gleich dem Partialdruck von Wasser in der mit ihr in Kontakt stehenden Atmosphäre. Ein *Aerosolteilchen* eines *kristallinen* Salzes zerfließt in der Atmosphäre, wenn die relative Feuchtigkeit einen charakteristischen Wert überschreitet, den so genannten Deliqueszenzpunkt.^[3]

Depot

Vorrat eines *Arzneimittels* im Körper, der durch *Injektion* oder auf ähnliche Weise eingebracht und langsam freigesetzt wird.

Detergens

Tensid (oder ein Gemisch, das ein oder mehrere Tenside enthält), das in verdünnten Lösungen reinigende Eigenschaften hat (Seifen sind Tenside und Detergentien).^[3]

Detergierwirkung

Eigenschaft, auf der das Entfernen von Fremdstoffen von Oberflächen (unter anderem Schmutz von Kleidung und Körperoberflächen) mit *Tensiden* beruht.

Siehe auch *Detergens*.

Diffusionsbarriere

Hindernis wie *Beschichtung* oder *Einbettung*, das zur Steuerung der Geschwindigkeit der *Arzneimittel*-Freisetzung dient.

Anmerkung: Auch Körperflüssigkeiten und Membranen können als Barrieren wirken. Ein Beispiel dafür ist die Blut-Hirn-Schranke.

Disperses System

Darreichungsform, bei der der wirksame Bestandteil in der Trägersubstanz unlöslich ist. Dazu gehören *Aerosole*, Suspensionen (Feststoff in Flüssigkeit), *Emulsionen* und Schäume (Gas in Flüssigkeit) sowie *Salben*/*Crems*.

Anmerkung: Diese Systeme sind thermodynamisch instabil und müssen durch Suspender- oder Emulgiermittel stabilisiert werden.

Effloreszent

Kennzeichnet eine Substanz, die spontan Wasser unter Bildung eines niedrigeren *Hydrats* verlieren oder wasserfrei werden kann.

Effloreszenz, Auskristallisieren

Gegenteil von *Deliqueszenz*; das Austrocknen einer Salzlösung, wenn der Dampfdruck von Wasser in der gesättigten Lösung größer ist als sein Partialdruck in der Umgebungsluft. Bezieht sich auch auf den Verlust von Kristallwasser aus einem festen Salz wie $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.^[3]

Einbettung

Verfahren, bei dem die therapeutisch wirksame Substanz mit einem *Hilfsstoff* oder Hilfsstoffmischungen vermischt oder darin eingelagert wird; typischerweise als *Matrixformulierung*, um die Freisetzungsgeschwindigkeit zu ändern.

Ein-Kompartiment-Modell^[12]

Es ist das einfachste pharmakokinetische Modell. Der Organismus wird dabei als ein System angesehen, in dem sich nach *Arzneimittelgabe* alle Körperflüssigkeit in einem Fließgleichgewicht befindet. Die Verteilung des Arzneimittels erfolgt in einer vernachlässigbar kurzen Zeit.

Anmerkung: Blutspiegel und Gewebespiegel können abhängig vom Verteilungsverhalten des Arzneimittels durchaus unterschiedlich sein. Verändert sich aber die Konzentration im Blut, so ändern sich in diesem Modell die Arzneimittelkonzentrationen in allen anderen Körperflüssigkeiten in gleichem Maße. Fällt z. B. der Plasmaspiegel auf die Hälfte seines ursprünglichen Wertes ab, so halbiert sich gleichzeitig auch der Gewebespiegel.

Einreibemittel

Flüssigkeit zum Einmassieren in die Haut.

Elixier

Süße (oft gefärbte), verdünnte alkoholische („hydroalkoholische“) Flüssigkeit zum Vermischen mit *Arzneimitteln*, die durch den Mund aufgenommen werden, um den Geschmack zu verbessern.

Anmerkung: Elixiere gehören zu den häufigsten medizinischen Präparaten, die oral in flüssiger Form eingenommen werden (z. B. Hustensäfte).

Elutrierung^[3,7]

Vorgang zur Trennung der leichteren Partikel eines *Pulvers* von den schwereren mithilfe eines aufwärts gerichteten Fluidstroms (Gas oder Flüssigkeit).

Emulsion

Fluides kolloidales Dispersionssystem, in dem Tröpfchen und/oder Flüssigkristalle in einer Flüssigkeit dispergiert sind.

Anmerkung 1: Die Tröpfchen sind oft größer als für Kolloide üblich.

Anmerkung 2: Eine Emulsion wird mit dem Symbol o/w bezeichnet, wenn die Dispersionsphase eine wässrige Lösung ist, und mit dem Symbol w/o, wenn die Dispersionsphase eine organische Flüssigkeit (ein „Öl“) ist.

Anmerkung 3: Kompliziertere doppelte Emulsionen wie o/w/o (d. h., Öltröpfchen, die von Wassertröpfchen umschlossen sind, die wiederum in einer kontinuierlichen Ölphase dispergiert sind) sind ebenfalls möglich.^[3]

Entflockung^[3,5]

Umkehr der *Koagulation* oder *Flockung*, d. h. die Dispersion von Aggregaten unter Bildung einer stabilen kolloidalen Suspension oder *Emulsion*.

Flockung^[3]

Kontakt- und Adhäsionsvorgang, bei dem Partikel in einer Dispersion größere Cluster bilden.

Siehe auch *Aggregation*, *Koagulation*.

Formulierung

Summe der durchgeführten Arbeitsgänge, um eine pharmakologisch wirksame Verbindung in eine zur *Verabreichung* geeignete *Darreichungsform* zu überführen.

Siehe auch *Arzneimittel-Freisetzungssystem*, *Hilfsstoff*, *Lösungsvermittler*.

Gel^[5,6]

Kolloidales System mit begrenzter, im Allgemeinen recht kleiner Fließgrenze oder nichtfluides kolloidales oder polymeres Geflecht, das sich durch ein Fluid über sein gesamtes Volumen ausdehnt.

Generikum/Generika

Arzneimittel oder deren *Formulierung(en)* oder *Darreichungsformen*, die nicht mehr patentgeschützt sind. Es handelt sich somit um generische oder herstellerunabhängige Arzneimittel, die nach Auslaufen des Basispatents über die ursprünglichen Arzneimittel auf den Markt kommen können.

Anmerkung 1: Herstellerunabhängige Arzneimittel müssen die gleichen *Bioäquivalenztests* erfüllen wie die ursprünglichen Markenpräparate.

Anmerkung 2: Generische Produkte können selbst Markennamen tragen.

Gentherapie

Verwendung von Produkten mit genetischem Material (z. B. pDNA, Antisense-DNA, siRNA) zur Behandlung von Erkrankungen oder Beschwerden, zur Modifizierung oder Beeinflussung der Expression von Genen oder zur Veränderung der biologischen Eigenschaften von lebenden Zellen.

Gepresste Tablette

Eine feste *Darreichungsform*, die im Allgemeinen großtechnisch unter hohem Druck in einer Stanzipresse in der gewünschten Form hergestellt wird.

Anmerkung: Die meisten gepressten *Tabletten* enthalten neben dem wirksamen Inhaltsstoff ein Streckmittel (Füllstoff), ein *Bindemittel*, ein Zerfallhilfsmittel und ein *Gleitmittel*.

Gleichgewichtsfeuchte

Endstadium nach dem Trocknen eines Feststoffs jenseits des *kritischen Feuchtigkeitsgehalts*. Als Abkürzung wird EMC (equilibrium moisture content) verwendet.

Gleitmittel

Verwendung als Verarbeitungshilfsmittel bei der Herstellung von *Tabletten* und *Kapseln*; erleichtert die Bewegung der *Formulierung* in das Presswerkzeug und verringert die Kompressionsenergie.

Granulate

Pulverpartikel, die zu größeren unregelmäßigen Partikeln von gewöhnlich 0.5 bis 2 mm Durchmesser aggregiert wurden.

Anmerkung 1: Granulate werden auch als Zwischenstufen bei der Tablettierung verwendet. Sie sind in der Regel kleiner als die fertige *Tablette*.

Anmerkung 2: Granulate können in seltenen Fällen auch als eigenständige *Darreichungsform* für orale *Verabreichungen* verwendet werden.

Granulierung

Vorgang, bei dem *Pulverpartikel* zu größeren Partikeln, den *Granulaten*, aggregiert werden.

Anmerkung 1: Am häufigsten wird die Granulierung bei der Produktion von *Tabletten* oder *Kapseln* benötigt, wenn Granulate als Zwischenprodukte hergestellt werden.

Anmerkung 2: Der Granulierung geht das Mischen der benötigten gepulverten Inhaltsstoffe voraus, um ihre gleichmäßige Verteilung in den Granulaten zu gewährleisten.

Anmerkung 3: Die Granulierung kann nach zwei Methoden erfolgen: Die Nassgranulierung nutzt ungiftige flüchtige Flüssigkeiten wie Wasser oder niedrige Alkohole. Trockene Methoden arbeiten mit hohem Druck. Siehe auch *Bindemittel*.

Gurgelmittel (Mundwasser)

Wässrige Lösung zur Vorbeugung gegen und Behandlung von Infektionen in Mund und Rachen.

Anmerkung 1: Kann Antiseptika, antibakterielle Verbindungen, Analgetika und/oder Adstringentien enthalten.

Anmerkung 2: Wird im Allgemeinen vor der Verwendung mit Wasser verdünnt.

Halbwertszeit^[3,12]

Die Zeit ($t_{1/2}$), in der die Konzentration eines Reaktionspartners in einer bestimmten Reaktion einen Wert erreicht, der das arithmetische Mittel des Anfangs- und End- oder Gleichgewichtswerts ist. Für einen Reaktionspartner, der vollständig verbraucht wird, ist sie die Zeit, in der seine Konzentration auf die Hälfte des Anfangswerts sinkt.

Anmerkung: Von der Halbwertszeit einer Reaktion kann man nur in bestimmten Fällen sprechen: 1) Für eine Reaktion erster Ordnung kann die Halbwertszeit des Reaktionspartners als Halbwertszeit der Reaktion bezeichnet werden. 2) Für eine Reaktion mit mehr als einem Reaktionspartner, deren Konzentrationen ihren stöchiometrischen Verhältnissen entsprechen, ist die Halbwertszeit jedes Reaktionspartners gleich und kann als Halbwertszeit der Reaktion bezeichnet werden. Wenn die Konzentrationen der Reaktionspartner nicht ihren stöchiometrischen Verhältnissen entsprechen, sind die Halbwertszeiten der Reaktionspartner ver-

schieden, und man kann nicht von einer Halbwertszeit der Reaktion sprechen.

Siehe auch *biologische Halbwertszeit*.

Hilfsstoff^[3,14]

Synonym: Additiv. Pharmakologisch unwirksamer Träger (Vehikel oder Grundstoff) oder eine Komponente des Trägers der wirksamen Substanz(en) in der *Darreichungsform*. Er kann zu Form, Aussehen, Akzeptanz durch den Patienten, biopharmazeutischem Profil und Verbesserung des Herstellungsprozesses beitragen, und zwar als Füllmaterial für Volumenzwecke, Zerfallhilfsmittel, *Gleitmittel*, Farbstoff etc.

Anmerkung 1: Den Begriff Vehikel verwendet man nur für flüssige Hilfsstoffe.

Anmerkung 2: Hilfsstoffe sollen keinerlei biologische Wirkungen oder schädliche Wechselwirkungen mit anderen Bestandteilen in der *Darreichungsform* haben.

Siehe auch *Adjuvans*, *Darreichungsform*, *Absorption*, *Gleitmittel*.

Hydrat

Kristalline Form einer Verbindung, die Wassermoleküle als Teil der Kristallstruktur enthält.

Anmerkung 1: Die Assoziation der Wassermoleküle in einem Kristall kann unterschiedlich stark sein.

Anmerkung 2: Der Begriff „Hydrat“ hat mehrere Bedeutungen, wobei allen Kontexten gemeinsam der Gehalt von Wasser ist. Das Wasser kann dabei Teil einer Kristallstruktur sein oder eines Moleküls, an das Wasser reversibel angelagert wurde (z.B. Chloralhydrat) oder das die Elemente von Wasser kovalent gebunden enthält (z.B. Kohlenhydrate). Siehe auch *Solvat*.

Hydrophilie^[3,17]

Tendenz einer Verbindung, durch Wasser solvatisiert zu werden.

Hydrophil-lipophiles Balancesystem (HLB-System)^[16]

Eine empirische Skala, die zur Klassifizierung von *Tensiden* und *Emulgatoren* verwendet wird. Ihre Werte liegen zwischen 0 und 20; nur ionische Tenside wie Natriumlaurylsulfat haben einen HLB-Wert von 40.

Anmerkung 1: Der numerische Wert ist gegeben durch den Ausdruck $HLB = 20 M_h/M$, worin M_h die Molekülmasse des hydrophilen Molekülteils und M die Molekülmasse des Gesamtmoleküls ist. Daraus resultiert ein Ergebnis von 0 bis 20 auf einer willkürlichen Skala.

Anmerkung 2: Ein HLB-Wert von 0 entspricht einer vollständig hydrophoben Verbindung, ein Wert von 20 gehört dagegen zu einer Verbindung, die vollständig aus hydrophilen Komponenten besteht.

Anmerkung 3: Je hydrophiler das Tensid ist, desto leichter bildet es o/w- statt w/o-Emulsionen.

Hydrophobie^[3,17]

Die Eigenschaft, Wasser abweisend zu sein; die Tendenz, Wasser nicht aufzunehmen.

Anmerkung: Hydrophobie könnte zu hydrophoben Wechselwirkungen, d.h. zur Assoziation von unpolaren Gruppen führen, damit hydrophobe Moleküle einer wässrigen Umgebung ausweichen können.

Hygroskopie

Tendenz einer Substanz, Wasser aus der Atmosphäre aufzunehmen.

Anmerkung: Eine Substanz, die Feuchtigkeit aus der Atmosphäre aufnimmt, wird hygroskopisch genannt.

Implantate

Kleine sterile, normalerweise polymere Matrices, *Pellets* oder Partikel, die chirurgisch oder durch *Injektion* in den Körper eingebracht oder implantiert werden, um eine *Retardierung* zu erreichen.

Implantation

Einsetzen oder Verpflanzen von biologischem, lebendem, inertem oder radioaktivem Material in den Körper.

Inaktivierungsfaktor

Gibt an, wie sich die Zahl an Mikroorganismen durch einen *Sterilisationsprozess* verringert hat; Abkürzung: IF.

Anmerkung: Der IF-Wert ist jeweils spezifisch für einen Mikroorganismus und einen Sterilisationsprozess.

Inhalationstherapie

Verabreichung von Arzneimitteln direkt in die Atemwege, meist mithilfe von *Aerosolen*.

Anmerkung 1: Da das Arzneimittel direkt an den Wirkungs-ort abgegeben wird, erfordert dieser Verabreichungsweg eine geringere Dosis als andere Routen, z.B. gastrointestinale oder parenterale Wege.

Anmerkung 2: Häufigkeit und Intensität von Nebenwirkungen sind bei der Nutzung dieses Wegs im Allgemeinen niedriger als bei anderen Wegen der Arzneimittelverabreichung. Siehe auch die Einträge unter *Verabreichung*.

Inhalator

Gerät, das Flüssigkeiten zu *Aerosolen* dispergiert, deren therapeutische Anwendung durch Inhalation über eine Maske erfolgt.

Injektion

Abgabe einer in der Regel sterilen flüssigen Medikation in den Körper oder in ein Gefäß, Gewebe oder Organ mit Spritze und Nadel. Dabei unterscheidet man folgende Wege: epidural (in den Epiduralraum des Rückenmarks), intraartikulär (in die Synovialflüssigkeit, die die Knochenenden in einem Gelenk schmiert), intrabursal (in die Bursen, kleine

Schleimbeutel zwischen Sehnen und Knochen), intrakardial (nur in Notfällen; direkt ins Herz), intrakutan oder intradermal (in die Haut zwischen die innere (Dermis) und die äußere Schicht (Epidermis)), intramuskulär (die Nadel wird durch die Haut, das Unterhautgewebe und die den Muskel umgebende Membran geschoben), intraspinal (in oder um das Rückenmark), intravaskulär (intraarteriell und intravenös; direkt in den Blutstrom, um eine rasche Wirkung zu erzielen), intrathekal (Einbringen von Material zur Diffusion durch den Subarachnoidalraum mithilfe der Lumbalpunktion), ins Auge (ist an einer Reihe von Stellen im Auge möglich), subkutan oder hypoderm (in das Unterhautgewebe).

Anmerkung: Nicht für alle Wege kann die gleiche *Formulierung* verwendet werden.

Inverse Micelle^[3]

Die reversible Bildung von Assoziationskolloiden aus *Tensiden* in unpolaren Lösungsmitteln führt zu Aggregaten, die als inverse (auch invertierte oder umgekehrte) *Micellen* bezeichnet werden. Da diese Assoziation häufig von der Art $\text{Monomer} \rightleftharpoons \text{Dimer} \rightleftharpoons \text{Trimer} \rightleftharpoons \dots n\text{-mer}$ ist, tritt der Effekt einer *kritische Micellbildungskonzentration* (oder ein ähnlicher Effekt) nicht auf. In einer inversen Micelle sind die polaren Gruppen der Tenside im Innern konzentriert, die lipophilen Gruppen reichen dagegen in Richtung des unpolaren Lösungsmittels und in dieses hinein.

Kapsel

Kleine, meist aus Gelatine hergestellte essbare Verpackung, die mit (festen oder flüssigen) *Arzneimitteln* gefüllt werden kann, sodass eine vor allem für die orale Verwendung bestimmte Einheitsdosis erhalten wird. Harte Kapseln bestehen aus zwei ineinander passenden Stücken, die leer hergestellt und in einem separaten Arbeitsgang gefüllt werden; weiche, flüssigkeitsgefüllte Kapseln werden dagegen in einem Arbeitsgang produziert und gefüllt.

Kleinste therapeutische Plasmakonzentration

Siehe *Kleinste wirksame Plasmakonzentration*.

Kleinste wirksame Plasmakonzentration

Konzentration eines *Arzneimittels*, die im Plasma mindestens erreicht werden muss, um überhaupt eine gewünschte therapeutische oder pharmakologische Wirkung zu erzielen.

Klistier

Lösung (wässrig oder ölig), *Emulsion* oder Suspension zur rektalen *Verabreichung* von Medikamenten für reinigende, diagnostische oder therapeutische Zwecke.

Koagulation^[6,7]

1) Enge, dichte *Aggregation* (siehe auch *Flockung*) von kolloidalen Teilchen, *Emulsionströpfchen* oder Suspensionspartikeln, die nur schwer wieder zu dispergieren sind. 2) Verkumpen: Übergang von einer Flüssigkeit in einen Feststoff; wird vor allem im Zusammenhang mit Blut verwendet (d.h. für die Koagulation von Blut). 3) Umwandlung eines *Sols* in

ein *Gel* oder eine halbfeste Masse, z. B. die Koagulation von Hühnereiweiß beim Kochen.

Anmerkung: Bei einem kolloidal instabilen Sol (d. h., die Aggregationsgeschwindigkeit ist nicht vernachlässigbar) wird die Bildung von Aggregaten als Koagulation oder Flockung bezeichnet.

Koazervation

Trennung von Kolloidsystemen in zwei flüssige Phasen. Die Phase mit der höheren Konzentration der Kolloidkomponente ist das Koazervat, die andere Phase ist die Gleichgewichtslösung.^[6]

Kristallin

Der Begriff beschreibt für ein bestimmtes Molekül einen Feststoff von regelmäßiger Form und das Vorliegen einer dreidimensionalen Ordnung auf molekularer Ebene.

Anmerkung 1: Kristallinität lässt sich beispielsweise durch Beugungsverfahren und Schmelzwärmemessungen nachweisen.

Anmerkung 2: Kristalline Formen werden in pharmazeutischen *Darreichungsformen* oft wegen der Einheitlichkeit und Reproduzierbarkeit und manchmal wegen der fehlenden *Hygroskopie* den *amorphen* Formen vorgezogen.

Kritische Micellbildungskonzentration

Schwellenkonzentration eines *Detergens*, bei der die Bildung von *Micellen* in der Volumenphase beginnt, d. h., bei einer niedrigeren Konzentration liegen alle wirksamen Moleküle als Monomere vor.

Anmerkung 1: Es gibt einen relativ engen Konzentrationsbereich zwischen der Grenze, unterhalb der so gut wie keine *Micellen* nachzuweisen sind, und der Grenze, oberhalb der nahezu alle weiteren *Tensid*moleküle *Micellen* bilden.

Anmerkung 2: Viele Eigenschaften von Tensidlösungen scheinen sich über und unter diesem Konzentrationsbereich unterschiedlich schnell zu ändern, wenn sie gegen die Tensidkonzentration (normalerweise den Logarithmus der Konzentration) aufgetragen werden. Extrapoliert man die Orte einer solchen Eigenschaft über und unter diesem Bereich, bis sich die Linien schneiden, erhält man einen Wert, der als die kritische Konzentration der Micellenbildung (kritische Micellbildungskonzentration), Symbol C_M , Abkürzung cmc (oder c.m.c.) bekannt ist.^[3]
Siehe auch *inverse Micelle*.

Kritischer Feuchtigkeitsgehalt^[10]

Ein Stadium beim Trocknen von Feststoffen, bis zu dem die Trocknungsgeschwindigkeit (die sich aus der Abnahme des Feuchtigkeitsgehalts mit der Zeit ergibt) linear ist; anschließend ist die Trocknungsgeschwindigkeit nicht mehr linear, bis die *Gleichgewichtsfeuchte* erreicht ist.

Lang wirkend

Siehe *Retardierung*.

Langsame Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Liposom^[3]

Künstliches kugelförmiges Lipiddoppelschichttröpfchen, das im Wesentlichen aus Phospholipiden mit einer Wasserphase im Innern besteht. Es ist klein genug, um in wässrigen Medien eine relativ stabile Dispersion zu bilden, und hat potenzielle Verwendung in der *Arzneimittel*-Freisetzung.

Lösungsvermittler

Hilfsstoffe, die eine Substanz – besonders in Wasser – löslich oder besser löslich machen.

Lotion

Lösung, *Emulsion* oder Suspension zur Anwendung auf der Haut.

Lutschtablette

Tablette, die kein Zerfallhilfsmittel enthält. Sie löst sich beim Lutschen im Mund auf und entfaltet dadurch eine lokale (z. B. antiseptische) oder *systemische* Wirkung (z. B. Vitamine).

Anmerkung: Lutschtabletten müssen wohlschmeckend sein und dürfen sich nur langsam auflösen.
Siehe auch *Pastille*.

Lyophil^[6]

Bezeichnet eine dispergierte Phase mit ausgeprägter Affinität zum Dispersionsmedium.

Anmerkung: Wenn die dispergierte Phase lyophil ist, ist das Kolloid im Allgemeinen ein reversibles.

Lyophob^[6]

Bezeichnet eine dispergierte Phase mit nur geringer Affinität zum Dispersionsmedium.

Anmerkung: Wenn die dispergierte Phase lyophob ist, ist das Kolloid im Allgemeinen ein irreversibles.

Magenentleerungsgeschwindigkeit^[15]

Geschwindigkeit, mit der ein *Arzneimittel* zusammen mit dem Mageninhalt den Magen verlässt und in den Dünndarm übergeht.

Anmerkung 1: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit wird oft auch als Magenentleerungszeit ausgedrückt.

Anmerkung 2: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit (oder -zeit) wird normalerweise in Zeiteinheiten oder als $t_{1/2}$ angegeben. Sie wird auch ausgedrückt als der Anteil einer bestimmten Substanz, der bezogen auf den gesamten Mageninhalt in einer bestimmten Zeit entleert wird, oder als der in einer bestimmten Zeit entleerte Anteil einer gegebenen Substanz.

Anmerkung 3: Da die meisten Arzneimittel vom Dünndarm optimal absorbiert werden, hängt der Beginn ihrer Wirkung von der Magenentleerungsgeschwindigkeit ab. Demzufolge bestimmt die Geschwindigkeit der Magenentleerung den Zeitpunkt, nicht aber den Umfang der *Absorption* eines oral verabreichten Arzneimittels.

Anmerkung 4: Die Magenentleerungsgeschwindigkeit hängt von mehreren Faktoren ab. Dazu gehören der Kaloriengehalt des Mageninhalts, sein pH-Wert, Hunger, Angst, die Art des Arzneimittels und die Körperhaltung. Kalorienreiche Lebensmittel (z.B. Fette) verlangsamen normalerweise die Magenentleerung und verzögern so die *Absorption* des Arzneimittels.

Magensaftresistente Beschichtung

Wird auf *Tabletten*, *Granulaten*, *Pellets* und *Kapseln* verwendet, um sie dem Magensaft gegenüber resistent zu machen, soll aber zerfallen, aufbrechen oder sich auflösen, wenn das Präparat den Dünndarm erreicht.

Anmerkung: Eine magensaftresistente *Beschichtung* wird aus einem der folgenden Gründe verwendet: 1) um das *Arzneimittel* vor dem Abbau durch die Magensäure zu schützen (z.B. Erythromycin), 2) um den Magen vor der Reizwirkung des Arzneimittels zu schützen (z.B. Aspirin), 3) um die *Absorption* eines Arzneimittels vom Magen entfernt zu erleichtern.

Siehe auch *Darreichungsform mit verzögerter Freisetzung*.

Matrixformulierung

Spezielle Art der *Arzneimittelinbettung* in unlösliche *Hilfsstoffe* (normalerweise in ein Polymer), um eine *Retardierung* zu erreichen (z.B. eine *Matrixtablette*).

Anmerkung 1: Die Matrices können monolithisch oder heterogen, gelöst oder dispergiert oder beides sein.

Anmerkung 2: Der Begriff gilt auch für eine aus hydrophilen Stoffen gebildete Matrix, die bei Kontakt mit Wasser ein hochviskoses *Gel* bildet.

Siehe auch *Einbettung*.

Maximale Zusatzkonzentration

Höchstkonzentration eines *Arzneimittels*, bei der für eine bestimmte *Tensidkonzentration* noch eine klare Lösung entsteht.

Mehrkommerformulierung

Arzneimittel (*Kapseln*, *Tabletten*), die aus mehreren Komponenten (z.B. *Mikrosphären* oder beschichteten *Pellets*) mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten für die *Arzneimittel*-Freisetzung bestehen.

Mehrschichttablette

Besteht aus mehreren aufeinander gepressten Schichten, die sich in der Zusammensetzung unterscheiden.

Anmerkung: Wird vor allem bei Substanzen verwendet, die nicht kompatibel sind, oder für eine *verzögerte Freisetzung*.

Micelle^[3,7]

Aggregat mit kolloidalen Abmessungen (d.h. Assoziation von Kolloiden), das aus *amphipatischen* Molekülen reversibel gebildet wird.

Anmerkung 1: Eine Micelle ist demzufolge eine Struktureinheit der dispergierten Phase (des *Tensids*) in einer *Emulsion*, einer Suspension oder einem *Gel*. Das wiederholte Auftreten dieser Einheit in drei Dimensionen bildet die Micellarstruktur des Gels. Der Begriff Micelle bezeichnet also nicht die Einzelpartikel in freier Suspension oder Lösung oder die Struktureinheit eines Kristalls.

Anmerkung 2: Auch die Anordnung von Tensidmolekülen mit hydrophoben Molekülgruppen in wässriger Umgebung wird als Micelle bezeichnet.

Siehe auch *kritische Micellbildungskonzentration*.

Micellisierung

Bildung von *Micellen*.

Mikroemulsionen

Emulsionen, in denen die Größe der dispergierten Tröpfchen im Mikrometerbereich liegt.

Anmerkung 1: Manchmal ist es schwierig, zwischen einer aufgequollenen *Micelle* und einem kleinen Emulsionströpfchen zu unterscheiden.

Anmerkung 2: Einige Mikroemulsionen bestehen aus submikrometergroßen Tröpfchen.

Mikrofiltration^[18]

Membrangestützter Trennvorgang unter Druck, bei dem Teilchen und gelöste Makromoleküle zurückbleiben, die größer sind als 0.1 µm.

Anmerkung: Kann mit 0.22-µm-Filtern zur *Sterilisation* verwendet werden.

Mikrosphären

Feste kugelförmige Partikel von Mikrometer-Größe, die als Matrix-Dosierungsform Verwendung finden.

Mikroverkapselung

Bildung von Mikropartikeln, die ein *Arzneimittel* einkapseln.

Anmerkung: Eine solche *Beschichtung* schützt das *Arzneimittel* vor chemischem oder enzymatischem Angriff und/oder verlängert die *Arzneimittel*-Freisetzung.

Siehe auch *Verkapselung*.

Minimale Hemmkonzentration

Niedrigste Konzentration eines antibakteriellen *Arzneimittels*, die zu einem vollständigen Stopp der Bakterienvermehrung führt; Abkürzung: MHK oder MIC (minimum inhibition concentration).

Nanopartikel^[3]

Mikroskopische Teilchen mit einer Größe im Nanometerbereich, oft begrenzt auf sogenannte nanoskalige Partikel (NSPs; < 100 nm aerodynamischer Durchmesser), auch als ultrafeine Partikel bezeichnet.

Anmerkung 1: Das Arzneimittel kann eingebettet (wie in einer Matrix), adsorbiert oder verkapselt sein.

Anmerkung 2: Arzneimittel enthaltende Partikel, die kleiner als 0,5 µm sind, werden häufig als Nanopartikel bezeichnet.

Nanoverkapselung

Bildung von *Nanopartikeln*, die ein Arzneimittel verkapseln.

Paste

Salbe aus einem *Pulver* (> 0 %), das in einer Fettsäure dispergiert ist.

Pastille

Wird für gepresste *Lutschtabletten* verwendet. Im alltäglichen Sprachgebrauch werden Pastille und Lutschtablette synonym gebraucht.

Pellet

Eine sehr kleine *Tablette* oder Pille, eine implantierbare polymere Matrix oder ein kugelförmiges *Granulat*.

Pelletierung^[19]

Vorgang der Agglomeration, durch den feine *Pulver* oder *Granulate* von losen *Arzneimitteln* oder *Hilfsstoffen* in kleine, frei fließende, runde oder halbrunde Einheiten, die *Pellets*, umgewandelt werden.

Anmerkung 1: Pellets haben normalerweise einen Durchmesser zwischen 0,5 und 1,5 mm.

Anmerkung 2: Die in der pharmazeutischen Industrie am häufigsten verwendeten Pelletierungsverfahren sind Extrusion/*Sphäronisation*, Lösungs-/Suspensionsbeschichtung und Pulverbeschichtung.

Pharmazeutik

Wissenschaft der Herstellung von *Arzneimitteln*, *Darreichungsformen* und *Arzneimittel-Freisetzungs-systemen* unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des Arzneimittels sowie seiner physikalischen und chemischen Eigenschaften.

Pharmazeutische Äquivalenz

Um pharmazeutisch äquivalent zu sein, müssen die generischen und die *Markenformulierungen* 1) die gleiche Menge des wirksamen Inhaltsstoffs enthalten, 2) diesen Inhaltsstoff in der gleichen *Darreichungsform* enthalten, 3) für den gleichen *Verabreichungsweg* vorgesehen sein und 4) im Allgemeinen gleich angewendet werden.

Anmerkung: Üblicherweise ist es nicht erforderlich, dass das *Generikum* und das ursprüngliche *Arzneimittel* die gleichen

Hilfsstoffe enthalten oder dass die wirksame Substanz nach dem gleichen Mechanismus aus der *Formulierung* freigesetzt wird. Allerdings erfolgt die Zulassung des generischen Äquivalents durch die Regulierungsbehörde auf der Basis bestimmter In-vitro- und In-vivo-Daten.

Siehe auch *Bioäquivalenz*.

Polymorph

Feststoff, der in mindestens zwei verschiedenen Molekülanordnungen, d.h. sich deutlich unterscheidenden Arten von Kristallen existiert.

Anmerkung 1: Die Unterschiede zwischen Polymorphen verschwinden in Lösung und in der Gasphase.

Anmerkung 2: Löslichkeit, Schmelzpunkt, Dichte, Kristallform, Kristallstruktur und einige andere physikalische Eigenschaften unterscheiden sich bei Polymorphen oft.

Polymorpher Übergang^[3,20]

Übergang eines festen *kristallinen* Zustands in einen anderen mit der gleichen chemischen Zusammensetzung, aber einer anderen Kristallstruktur.

Anmerkung: Der Übergang kann bei charakteristischen Temperatur- und Druckbedingungen, dem Inversionspunkt, stattfinden.

Polymorphie

Das Vorliegen von zwei oder mehr verschiedenen Kristallstrukturen der gleichen Verbindung.

Präformulierung^[21]

Frühzeitig einsetzende Forschungstätigkeit in der *Pharmazeutik*; umfasst Studien zur Bestimmung der Kompatibilität von *Hilfsstoffen* mit der wirksamen Substanz durch biopharmazeutische, physikochemische und bioanalytische Untersuchungen, die Erfolg versprechende experimentelle *Formulierungen* stützen.

Prodrug, Propharmakon^[2]

Chemisch veränderte Form einer pharmakologisch wirksamen Verbindung; ein Prodrug muss erst biochemisch oder chemisch umgewandelt werden, bevor es seine pharmakologische Wirkung entfalten kann.

Anmerkung: Prodrugs können als *Arzneimittel* mit speziellen ungiftigen Schutzgruppen betrachtet werden, die vorübergehend unerwünschte Eigenschaften des eigentlichen Arzneimittels verändern oder beseitigen.

Pseudopolymorph(e)

Kristalline Form(en) einer solvatisierten Verbindung, die sich in der Art und/oder Stöchiometrie der solvatisierenden Verbindung unterscheiden.

Pulver

Trockener, aus vielen, normalerweise frei fließenden Teilchen bestehender Feststoff. Im konventionellen Sprachgebrauch

sollten mit „Pulver“ nur Pulvergemische für die innere Verwendung bezeichnet werden; für andere gepulverte *Formulierungen* sollten alternative Begriffe verwendet werden, z. B. Puder, die äußerlich angewendet werden.

Anmerkung: Wird mit dem Begriff „Pulver“ jedoch eine *Darreichungsform* beschrieben, so handelt es sich um eine *Formulierung*, in der ein pulverförmiges *Arzneimittel* mit anderen gepulverten *Hilfsstoffen* zum Endprodukt vermischt wurde.

Pulverqualitäten

Für pharmazeutisch verwendete *Pulver* definiert nach den Partikelgrößen.

Anmerkung: Wird die Feinheit eines Pulvers mit einer Zahl angegeben, müssen alle Teilchen durch ein Sieb passen, dessen Öffnungsdurchmesser in Mikrometern gleich dieser Zahl ist.

Retardierung

Darreichungsform, die das enthaltene *Arzneimittel* kontinuierlich und mit kontrollierter Geschwindigkeit über einen längeren Zeitraum abgibt, als er mit einem entsprechenden konventionellen, nichtverzögernden Präparat erreicht werden kann.

Anmerkung 1: Die orale *Verabreichung* der Einzeldosis eines Retardprodukts verlängert die therapeutische Wirkung des *Arzneimittels* über die Dauer hinaus, die normalerweise mit einer Einzeldosis des entsprechenden konventionellen, nichtverzögernden Präparats erreicht wird.

Anmerkung 2: Injizierbare Retardpräparate sind ebenfalls erhältlich.

Andere zur Beschreibung des gleichen Konzepts verwendete Begriffe sind: verzögerte Freisetzung, kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung, lang wirkend, allmähliche Freisetzung, modifizierte Freisetzung, verlängerte Wirkung und langsame Freisetzung.

Salbe

Fettiges, halbfestes Präparat zur externen Anwendung; oft wasserfrei, enthält gelöste oder dispergierte *Arzneimittel*.

Sättigungsdosis

Arzneimitteldosis, die ein Patient zu Beginn einer Pharmakotherapie erhält. Sie ist normalerweise höher als die Erhaltungsdosis des *Arzneimittels*.

Anmerkung: Das Ziel ist, den therapeutisch nützlichen Plasmaspiegel schnell zu erreichen. Danach folgen kleinere (Erhaltungsdosen), um die Konzentration im Plasma aufrechtzuerhalten.

Schnell lösliche Tablette

Eine *Tablettenformulierung*, die zur raschen Freisetzung des Wirkstoffs bestimmt ist.

Siehe auch *Tablette* mit *sofortiger Freisetzung* und als Gegensatz dazu *Darreichungsform* mit *verzögerter Freisetzung* sowie *Retardierung*.

Schüttdichte

Diese charakteristische Eigenschaft eines *Pulvers* und nicht seiner Bestandteile ist die Masse des Pulvers, die ein definiertes Volumen einnimmt.

Anmerkung 1: Wichtige Eigenschaft bei der Herstellung von *Tabletten*.

Anmerkung 2: Die Schüttdichte ist immer kleiner als die wahre Dichte der Bestandteile.

Anmerkung 3: Ein Pulver kann nur eine wahre Dichte haben, aber abhängig davon, wie dicht die Partikel gepackt sind, viele verschiedene Schüttdichten.

Schüttwinkel

Charakteristischer Winkel zwischen der Horizontalen und der Schrägen eines statischen konischen *Pulverhügels*.

Anmerkung 1: Der Schüttwinkel wird bestimmt durch das Gleichgewicht zwischen der Gravitationskraft und den Reibungskräften, die auf Wechselwirkungen zwischen den Pulverteilchen zurückgehen.

Anmerkung 2: Er ist ein Maß für das Kohäsionsvermögen von Pulvern. Je kleiner der Schüttwinkel ist, desto größer ist das Fließvermögen des Pulvers. Ein Teilchen beginnt auf einer Schräge zu gleiten, wenn der Neigungswinkel groß genug ist, um die Reibungskräfte zu überwinden; umgekehrt bewegt sich das Teilchen nicht, wenn der Winkel kleiner ist als der zur Überwindung von Kohäsion und Adhäsion erforderliche.

Anmerkung 3: Der Schüttwinkel hängt von der Messmethode ab.

Sichere Höchstkonzentration

Konzentration eines *Arzneimittels* im Plasma, oberhalb der das Auftreten von Nebenwirkungen im Patienten wahrscheinlich ist.

Sieben

Vorgang, der feste Teilchen mithilfe einer Maschen- oder Siebvorrichtung nach ihrer Größe unterscheidet oder trennt.

Sirup

Flüssiges Präparat mit hohem Zuckergehalt, mit oder ohne medizinische Substanzen und zugesetzte Aromastoffe.

Anmerkung 1: Sirup ist eine hochkonzentrierte Zuckerlösung. Andere Polyole wie Glycerol oder Sorbitol können enthalten sein, um die Kristallisation der Sucrose zu verzögern oder die Löslichkeit zugesetzter Inhaltsstoffe zu erhöhen.

Anmerkung 2: Enthält der Sirup eine medizinische Substanz, wird er als „medizinischer Sirup“ bezeichnet, und er wird

verdünnt, weil ein USP-Sirup eine fast gesättigte Lösung ist (Zuckergehalt: 85 % (Gew./Vol.)). Sirup ist zwar wegen seines sehr hohen Zuckergehalts gegenüber Schimmel oder bakterieller Verunreinigung eher resistent, kann aber dennoch antimikrobielle Stoffe zur Verhinderung von Bakterien- und Schimmelwachstum enthalten.

Anmerkung 3: Oft muss medizinischem Sirup ein *Cosolvens* oder Wasser zugefügt werden, um das *Arzneimittel* zu lösen.

Sol

Fließende kolloidale Dispersion eines Feststoffs in einer Flüssigkeit oder *Tensidlösung* oberhalb der *kritischen Micellbildungskonzentration*.^[5,6]

Sol-Gel-Übergang^[3,20]

Übergang einer Suspension von festen, normalerweise kolloidalen Teilchen in einer Flüssigkeit (*Sol*) in ein scheinbar festes geleeähnliches Material (*Gel*).

Solvat

Kristalline Form einer Verbindung, in der ein oder mehrere Lösungsmittelmoleküle Teil der Kristallstruktur sind. Siehe auch *Hydrat*.

Sphäronisation

Herstellungsprozess für dichte, kugelförmige *Pellets* mit speziellen Sphäronisierungs- oder *Pelletierungsgeräten*.

Sprudeltablette

Festes Präparat, das bei Berührung mit Wasser Gas entwickelt (normalerweise CO₂) und dadurch zerfällt, wodurch das Auflösen oder Dispergieren des wirksamen Bestandteils vor der Einnahme erleichtert wird. Die Gasentwicklung resultiert im Allgemeinen aus der Reaktion von Hydrogencarbonat mit Zitronen- oder Weinsäure.

Stent^[22]

Gerüst zum Einsetzen in verengte, erkrankte Gefäße (vor allem Koronararterien) oder ein in ein Gefäß implantiertes Hilfsmittel, das das Gefäß offen hält.

Sterilisation

Zerstören oder Entfernen von Mikroorganismen in oder an einem Gegenstand, z. B. durch Dampf (strömend oder unter Druck), chemische Mittel (Alkohol, Phenol, Ethylenoxidgas), Beschuss mit schnellen Elektronen, Bestrahlung mit γ - oder UV-Strahlen oder Filtration.

Sterilität

Der Zustand, aseptisch oder statistisch frei von lebenden Mikroorganismen oder ihren Sporen zu sein.

Sublingualtablette

Im Allgemeinen kleine, flache und weiche *Tabletten*, die unter der Zunge platziert werden, sodass der wirksame Inhaltsstoff direkt durch die Schleimhaut absorbiert wird und *systemisch* wirken kann.

Suppositorien

Halbfeste *Darreichungsform* zur *Verabreichung von Arzneimitteln* über den rektalen Weg, mit *systemischer* oder lokaler Wirkung. Erfolgt die Verabreichung über andere Wege (z. B. den vaginalen Weg), wird diese Darreichungsform beispielsweise als Insert oder Pessar bezeichnet.

Anmerkung 1: Für Suppositorien werden zwei Arten von Vehikeln verwendet, auf Fett basierende und wasserlösliche.

Anmerkung 2: Eine wichtige Anforderung an Suppositorien ist ein Schmelzpunkt (oder Zerfalls-/Auflösungspunkt) von etwa 36 bis 37°C, um das Arzneimittel in das Rektum abzugeben.

Systemisch

Eine auf den Gesamtorganismus und nicht nur auf einen seiner Teile bezogene Wirkung. Gegenteil von lokal.

Anmerkung 1: Um eine systemische Wirkung zu erzielen, muss das *Arzneimittel* durch den systemischen Kreislauf transportiert werden.

Anmerkung 2: Intravenöse oder transdermale *Verabreichungen* und *Tabletten* zur oralen Verabreichung sind typisch für eine systemische Wirkung.

Anmerkung 3: Ohren- oder Augentropfen, topische *Cremes* oder *Arzneimittel eluierende Stents* sind typisch für eine lokale Wirkung.

Tablette

Feste, in eine bestimmte Form gepresste *Darreichungsform*, die medizinisch wirksame Substanzen mit oder ohne Streckmittel enthält. Verwandte Begriffe: *Pastille*, *Pellet*, Pille.

Anmerkung: Tabletten können in Form, Größe, Farbe und Gewicht variieren; sie lassen sich nach der Art ihrer Herstellung als gegossene und *gepresste Tabletten* klassifizieren. Siehe auch: *Buccaltablette*, *magensaftresistente Beschichtung*, *Lutschtablette*, *Sublingualtablette*.

Tablette mit sofortiger Freisetzung

Darreichungsform, die im Unterschied zu einer Retardtablette das *Arzneimittel* sofort freisetzt.

Siehe auch *schnell lösliche Tablette* und *Retardierung*.

Tablettenbeschichtung

Feste Schichten, die in der Regel auf Cellulosederivaten basieren; sie können Weichmacher und Farbstoffe enthalten. Die *Beschichtung* wird im Allgemeinen aus einem oder mehreren der folgenden Gründe verwendet:

1. Schutz der Inhaltsstoffe (vor Licht oder Feuchtigkeit)
2. Überdecken eines unangenehmen Geschmacks des *Arzneimittels*
3. Überdecken möglicher Unterschiede im Aussehen der Rohmaterialien je nach Charge, um etwaige Bedenken von Patienten gegenüber Tabletten mit unterschiedlichem Aussehen zu zerstreuen.

4. Um mechanische Festigkeit zu verleihen und die Handhabung zu erleichtern.
5. Zur Färbung, um die rasche Identifizierung eines Produkts zu erleichtern.
6. Um eine Tablette magensaftresistent zu machen oder die kontrollierte Freisetzung des Arzneimittels zu ermöglichen.

Siehe auch *magensaftresistente Beschichtung*.

Talkpuder

Normalerweise zur äußerlichen Anwendung bestimmt.

Anmerkung 1: Enthält im Allgemeinen Inhaltsstoffe, die therapeutisch oder prophylaktisch wirken sollen oder als *Gleitmittel* dienen.

Anmerkung 2: Wird normalerweise in Behältern mit perforierten Deckeln abgegeben.

Anmerkung 3: Der Puder muss gut fließen, damit er über die vorgesehene Fläche gestäubt werden kann.

Anmerkung 4: Beispiele sind bakterizide und fungizide Produkte.

Tensid^[3,6]

Eine Substanz, die die an einer Grenzfläche herrschenden Bedingungen ändert und, beispielsweise, eine deutliche Abnahme der Oberflächenspannung von Wasser oder nichtwässrigen Lösungsmitteln bewirkt. Alternativbegriff: oberflächenaktiver Stoff.

Anmerkung 1: Derartige Substanzen sind als Emulgatoren, *Detergentien*, *Lösungsvermittler*, Benetzungsmittel, Schaumbildner und Entschäumer, *Flockungs-* und *Entflockungsmittel* sowie für die Stabilität und *Absorption* von *Arzneimitteln* auf zahlreichen Gebieten von Bedeutung.

Anmerkung 2: Die Molekülstruktur von Tensiden weist zwei charakteristische Bereiche auf: eine *lyophobe* (oder hydrophobe) Gruppe, beispielsweise eine Kohlenwasserstoffkette, ohne Affinität zu Wasser, und eine *lyophile* (oder hydrophile) Gruppe mit Affinität zu Wasser.

Therapeutischer Index^[12]

Verhältnis zwischen toxischer und therapeutischer Dosis (je größer das Verhältnis, desto größer die Sicherheit der therapeutischen Dosis).

Trägervermittelter Arzneimitteltransport

Transport eines *Arzneimittels* durch eine Membran mittels einer Transportkomponente (häufig ein Protein) der Cyto-solmembran; wird auch als *aktiver Transport* im Gegensatz zur passiven Diffusion/*Absorption* bezeichnet.

Transplantation

Das Entfernen von Gewebe aus einem Teil des Körpers oder aus der Person und dessen Verpflanzen oder Einsetzen in einen anderen Teil des Körpers oder in eine andere Person.

Siehe auch *Implantation*.

Trockengranulierung

Verfahren, durch das *Pulverteilchen* zu einer großen *Tablette*, dem Formling, verpresst werden. Dieser wird anschließend trockengranuliert und zu Tabletten gepresst.

Verabreichung (einer Substanz)

Einbringen einer Substanz in einen Organismus auf einem bestimmten Weg.^[3] Dabei unterscheidet man folgende Wege: okular, oral, parenteral, rektal, respiratorisch, topisch, transdermal und vaginal. Diese werden im Folgenden einzeln besprochen.

● Okularer Weg

Verabreichung von *Arzneimitteln* durch das Auge.

Anmerkung 1: Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen des Auges können als flüssige oder halbfeste *Darreichungsformen* verabreicht werden. Feste Inserte, die das Arzneimittel langsam freisetzen, sind ebenfalls erhältlich.

Anmerkung 2: Arzneimittel zur Verabreichung am Auge werden fast immer wegen ihrer lokalen Wirkung verwendet. Bei manchen Arzneimitteln tritt die lokale Wirkung auf, nachdem sie durch die Hornhaut und die Bindehaut absorbiert wurden. Einige dieser Arzneimittel gehen anschließend in die Blutbahn über und können so unerwünschte oder erwünschte *systemische* Wirkungen haben.

● Oraler Weg

Verabreichung von *Arzneimitteln* durch den Mund zum Hinunterschlucken.

Anmerkung 1: Dies ist der bequemste und häufigste Verabreichungsweg.

Anmerkung 2: Produkte zur oralen Verabreichung können *Pulver*, *Granulate*, unbeschichtete oder beschichtete *Tabletten*, *Kapseln* oder Flüssigkeiten (Lösungen, *Emulsionen* und Suspensionen) sein. Flüssigkeiten zur oralen Verwendung können antimikrobielle Konservierungsmittel enthalten und werden als Mehrfach- oder Einzeldosen verpackt geliefert.

Anmerkung 3: Dieser Weg unterscheidet sich von der intraoralen Verabreichung (Verabreichung in der Mundhöhle).

● Parenteraler Weg

Methode zum Einbringen einer Substanz in einen Organismus unter Umgehung des Verdauungstrakts.^[1]

Anmerkung 1: Parenterale Wege können immer dann genutzt werden, wenn enterale Wege kontraindiziert oder unzulänglich sind.

Anmerkung 2: Die parenterale Verabreichung umfasst einige konventionelle (intravenös, intramuskulär, subkutan) und einige spezielle Wege (intradermal, intraventrikulär usw.).

Anmerkung 3: Parenterale Produkte können Lösungen, Suspensionen oder *Emulsionen* sein. Sie werden als sterile Produkte angeboten. Im Allgemeinen dienen sie zur Verabreichung durch *Injektion* oder *Infusion*.

- **Rektaler Weg**
Verabreichung von Arzneimitteln in die Rektumhöhle oder durch das Rektum.

Anmerkung 1: Die Produkte können feste (*Suppositorien*) oder flüssige Präparate in Dosiereinheiten oder *Cremes*, *Salben* oder *Gels* sein.

Anmerkung 2: Dies ist ein wichtiger Weg zur Verabreichung eines Arzneimittels, das oral nicht toleriert wird, besonders in der Pädiatrie und der Geriatrie. Darüber hinaus wird er genutzt, wenn der Patient unter einer Infektion des Verdauungstrakts leidet oder wenn sich das Arzneimittel wegen seiner Nebenwirkungen, seines Geschmacks oder seines enzymatischen Abbaus für eine orale Verabreichung nicht eignet.

Anmerkung 3: Der rektale Weg hat mehrere Nachteile. Neben der psychologischen Aversion können dies die langsame und unvollständige *Absorption* sein sowie die Nichteignung, wenn eine rasche Absorption und hohe Plasmaspiegel erforderlich sind.

Siehe auch *Klistier*.

- **Respiratorischer Weg**
Einbringen von Arzneimitteln durch Inhalation, d.h. Abgabe an die unteren Atemwege, um eine lokale oder *systemische* Wirkung zu erzielen.

Anmerkung: Die Produkte liefern die wirksame Substanz im Allgemeinen in Form von *Aerosoltröpfchen* oder festen Partikeln (*Pulver*).

Siehe auch *Inhalationstherapie*.

- **Topischer Weg**
Verabreichung von Arzneimitteln auf Körperoberflächen.

Anmerkung: Topische Produkte wirken im Allgemeinen am oder nahe dem Anwendungsort, sei es Haut, Augen, Nase, Rachen, Ohren oder Vagina, sie können aber manchmal auch *systemische* Wirkungen haben.

- **Transdermalen Weg**
Einbringen von Produkten durch die unverletzte Haut mithilfe eines speziellen Freisetzungssystems (beispielsweise eines Pflasters mit einer halbfesten *Formulierung* des *Arzneimittels*) für eine *systemische* und/oder verlängerte Wirkung. Man verwendet dafür die Begriffe *transdermale Verabreichung*, *perkutane Verabreichung*, *transkutane Verabreichung* und *transdermale Verabreichung*.

- **Vaginaler Weg**
Einbringen von Produkten in die Vagina, normalerweise, um eine lokale Wirkung zu erreichen.

Anmerkung: Vaginalpräparate können flüssige Dispersionen (Lösungen, Schäume), halbfest (*Gels*, *Cremes*,

Salben) oder fest (*Tabletten*, *Kapseln*, *Pessare*, *Tampons*, *Schwämme*) sein.

Verabreichungsschema

Die Dosis eines *Arzneimittels* und das Dosierungsintervall.

Veränderte Freisetzung

Alle Formen der nichtsofortigen Freisetzung eines *Arzneimittels* aus einer *Darreichungsform* (z.B. *verzögerte Freisetzung*, *Retardierung*, Präparate mit verzögerter Wirkung, kontrollierte Freisetzung, verlängerte Freisetzung).

Verkapselung

Vorgang des Einschließens eines *Arzneimittels* in ein Mikro- oder Nanoteilchen (*Kapsel*, *Liposom*, *Polymer*).

Verlängerte Freisetzung

Siehe *Retardierung*.

Verlängerte Wirkung

Siehe *Retardierung*.

Online veröffentlicht am 15. Januar 2010

- [1] M. Nordberg, J. H. Duffus, D. M. Templeton, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1583.
- [2] C. G. Wermuth, C. R. Ganellin, P. Lindberg, L. A. Mitscher, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 1129.
- [3] „Gold Book“: *Compendium of Chemical Terminology*, 2. Aufl., Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1997**; korrigierte XML-Online-Version: <http://goldbook.iupac.org>.
- [4] http://www.google.com/search?hl=en&client=firefox-a&rls=org.mozilla:en-US:official&hs=ZAK&defl=en&q=define:Adsorption&sa=X&oi=glossary_definition&ct=title.
- [5] J. Alemán, A. V. Chadwick, J. He, M. Hess, K. Horie, R. G. Jones, P. Kratochvíl, I. Meisel, I. Mita, G. Moad, S. Penczek, R. F. T. Stepto, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1801.
- [6] D. H. Everett, *Pure Appl. Chem.* **1972**, 31, 577.
- [7] M. Nordberg, J. Duffus, D. M. Templeton, *Pure Appl. Chem.* **2004**, 76, 1033.
- [8] R. van Grieken, M. de Bruin, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 2513.
- [9] B. Nagel, H. Dellweg, L. M. Gierach, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 143.
- [10] <http://www.pauloabbe.com/glossary.html>.
- [11] <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=2872>.
- [12] J. H. Duffus, M. Nordberg, D. M. Templeton, *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1153.
- [13] a) R. D. Winslow, S. K. Sharma, M. C. Kim, *Mt. Sinai J. Med.* **2005**, 72, 81; b) R. Moreno, C. Fernandez, R. Hernandez, F. Alfonso, D. J. Angiolillo, M. Sabate, J. Escaned, C. Banuelos, A. Fernandez-Ortiz, C. Macaya, *J. Am. Collect. Cardiol.* **2005**, 45, 954.
- [14] H. Kalász, I. Antal, *Curr. Med. Chem.* **2006**, 13, 2535.
- [15] N. Washington, C. Washington, C. G. Wilson, *Physiological Pharmaceutics: Barriers to Drug Absorption*, 2. Aufl., Taylor&Francis, New York, **2001**.
- [16] a) W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1949**, 1, 311; b) W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1954**, 5, 259; c) J. T. Davies, *Proc. Int. Congress Surf. Acta* **1957**, 426.
- [17] H. Van De Waterbeemd, R. E. Carter, G. Grassy, H. Kubiny, Y. C. Martin, M. S. Tute, P. Willett, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 1137.

- [18] W. J. Koros, Y. H. Ma, T. Shimidzu, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 1479.
- [19] *Pharmaceutical Pelletization Technology* (Hrsg.: I. Ghebre-Sellassie), Informa Healthcare, New York, **1989**.
- [20] J. B. Clarke, J. W. Hastie, L. H. E. Kihlborg, R. Metselaar, M. M. Thackeray, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 577.
- [21] a) S. K. Niazi, *Handbook of Preformulation: Chemical, Biological, and Botanical Drugs*, Taylor&Francis, London, **2006**; b) M. Gibson, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, 2. Aufl., Taylor&Francis, London, **2009**.
- [22] W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo, P. M. Hartigan, D. J. Maron, W. J. Kostuk, M. Knudtson, M. Dada, P. Casperson, C. L. Harris, B. R. Chaitman, L. Shaw, G. Gosselin, S. Nawaz, L. M. Title, G. Gau, A. S. Blaustein, D. C. Booth, E. R. Bates, J. A. Spertus, D. S. Berman, J. Mancini, W. S. Weintraub, *N. Engl. J. Med.* **2007**, 356, 1503.
- [23] Der Originaltext wurde von einer Arbeitsgruppe des Chemistry and Human Health Division Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development der International Union of Pure and Applied Chemistry erarbeitet. Dem Divisionskomitee gehörten während der Vorbereitung dieser Empfehlung (2001–2008) folgende Personen an: *Präsidenten*: A. Kallner (1996–2003), P. W. Erhardt (2004–2007), D. M. Templeton (2007–2008); *Sekretäre*: B. Heinzow (2000–2005), M. S. Chorghade (2005–2008); *Alterspräsidenten*: C. G. Wermuth (2001), A. Kallner (2004–2005), P. W. Erhardt (2007–2008); *Vizepräsident*: P. Soares de Araujo (2006–2007); *Mitglieder*: M. S. Chorghade (2001–2005), J. M. Christensen (2001–2004), R. Cornelis (2001–2003), J. H. Duffus (2001–2006), U. Forsum (2001–2005), C. R. Ganellin (2001–2003), M. N. Liebman (2004–2008), M. Nordberg (2006–2008) T. J. Perun (2001–2003), P. Soares de Araujo (2001–2004), D. M. Templeton (2006–2007), H. Timmerman (2004–2007); *Titularmitglieder 2008*: O. F.-A. Andersen, X. Fuentes-Arderiu, M. N. Liebman, M. Nordberg, F. Pontet, F. Sanz, G. Tarzia; *assoziierte Mitglieder 2008*: J. H. Duffus, J. Fischer, H. P. A. Illing, Y. C. Martin, H. Timmerman. Der Medicinal Chemistry Section (2001) gehörten folgende Personen an: C. R. Ganellin (*Präsident*), T. J. Perun (*Vizepräsident*), B. K. Trivedi (*Sekretär*), N. Koga (*Alterspräsident*), E. Breuer, M. S. Chorghade, P. W. Erhardt, J. Fischer, G. Gaviraghi, T.-H. Kobayashi, P. Lindberg, A. Monge-Vega, J. G. Topliss. Dem Subcommittee on Medicinal Chemistry and Drug Development (2002–2008) gehörten folgende Personen an: C. R. Ganellin (*Vorsitzender*), J. Proudfoot (*Sekretär*), D. Alker, S. O. Bachurin, J. Bremner, P.-E. Bost, E. Breuer, D. R. Buckle, M. S. Chorghade, G. Ecker, P. W. Erhardt, F. Sanz, J. Fischer, A. Ganesan, G. Gaviraghi, S. Jaroch, O. A. W. Kebir, T.-H. Kobayashi, N. Koga, M. N. Liebman, P. Lindberg, D. Maclean, Y. C. Martin, A. Monge-Vega, D. S. Moore, N. E. Nifantiev, N.-S. Park, T. J. Perun, J. Senn-Bilfinger, J. K. Seydel, G. Tarzia, H. Timmerman, M. Varasi, C. G. Wermuth.