

09. 11. 88

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Vierte Verordnung

zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln

A. Zielsetzung

Ziel der Vierten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen ist es, weitere 43 Fertigarzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, sowie weitere 5 Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, von der Verpflichtung zur Einzelzulassung und der damit verbundenen Erarbeitung von Zulassungsunterlagen freizustellen.

Zudem soll die Zulassungsbehörde von der Bearbeitung vieler gleichartiger Zulassungsanträge entlastet werden.

B. Lösung

Die Rechtsverordnung unterstellt nach § 36 des Arzneimittelgesetzes weitere 48 Fertigarzneimittel der Standardzulassung (Freistellung von der Einzelzulassung).

C. Alternativen

keine

D. Kosten

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

09. 11. 88

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Vierte Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
121 (312) – 231 03 – Ar 103/88

Bonn, den 8. November 1988

An den Herrn
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesminister für Jugend, Familie,
Frauen und Gesundheit zu erlassende

Vierte Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen
von Arzneimitteln

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Abs. 2
des Grundgesetzes herbeizuführen.

Dr. Schäuble

**Vierte Verordnung
zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen
von Arzneimitteln**

Vom

198

Auf Grund des § 36 Abs. 1 und 3 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448), dessen Absatz 1 durch das Gesetz vom 16. August 1986 (BGBl. I S. 1296) und dessen Absatz 3 gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom 26. November 1986 (BGBl. I S. 2089) geändert worden sind, wird nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Standardzulassungen im Einvernehmen mit den Bundesministern für Wirtschaft, für Arbeit und Sozialordnung sowie für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten verordnet:

Artikel 1

Die Anlage der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 3. März 1987 (BGBl. I S. 886), wird nach Maßgabe der Anlage geändert. *)

Artikel 2

Arzneimittel, die nach der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln in der Fassung vom 3. März 1987 gekennzeichnet wurden, dürfen noch bis zum 31. Dezember 1989 in den Verkehr gebracht werden.

Artikel 3

Diese Verordnung gilt nach § 14 des Dritten Überleitungsgesetzes in Verbindung mit § 99 des Arzneimittelgesetzes auch im Land Berlin.

Artikel 4

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

198

Der Bundesminister
für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

*) Die Anlage zu dieser Verordnung wird als Anlageband zu dieser Ausgabe des Bundesgesetzblattes ausgegeben. Abonnenten des Bundesgesetzblattes Teil I wird der Anlageband auf Anforderung gemäß den Bezugsbedingungen des Verlags übersandt.

Begründung

Die Ermächtigung nach § 36 des Arzneimittelgesetzes (AMG) ermöglicht es, nach Anhörung von Sachverständigen im Einvernehmen mit den Bundesministern für Wirtschaft, für Arbeit und Sozialordnung sowie für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten mit Zustimmung des Bundesrates durch Rechtsverordnung Ausnahmen von der nach § 21 AMG vorgesehenen Einzelzulassung von Fertigarzneimitteln zuzulassen. Sinn der Ermächtigung ist es, die Zulassungsbehörde von der Belastung durch viele gleichartige Einzelzulassungen sowie den pharmazeutischen Unternehmer von der Einzelzulassung und der damit verbundenen Erarbeitung von Zulassungsunterlagen zu befreien. Zugleich wird die Übersichtlichkeit des Arzneimittelmarktes erhöht.

Durch die Verordnung über Standardzulassungen vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601) sowie durch die Erste Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen vom 25. Februar 1985 (BGBl. I S. 446), die Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen vom 12. März 1986 (BGBl. I S. 354) und die Dritte Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen vom 3. Mai 1987 (BGBl. I S. 886) wurden 222 Arzneimittel zur Anwendung bei Menschen sowie drei Arzneimittel zur Anwendung bei Tieren monographisch beschrieben und von der Einzelzulassung freigestellt. Durch die vorliegende Verordnung kommen weitere Monographien von 43 Arzneimitteln zur Anwendung bei Menschen und von 5 Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren hinzu. Radioaktive Arzneimittel und Arzneimittel, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet wurden, sind von der Änderungsverordnung

nicht betroffen. Deshalb ist das Einvernehmen des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit nicht erforderlich.

Eine Anzahl von Monographien wird an die Erfordernisse des Deutschen Arzneibuches 9. Ausgabe (DAB 9) angeglichen. Die Angleichungen sind insbesondere wegen der Kennzeichnungsvorschriften, die auf Monographietiteln des Arzneibuches basieren, und wegen der Bezugnahme auf neue Arzneibuchmonographien notwendig geworden.

Die Änderung der Hinweise bei den Monographien lfd. Nr. 58 „Acetylsalicylsäure-Kapseln 500 mg“ und lfd. Nr. 59 „Acetylsalicylsäure-Tabletten 500 mg“ wurden deshalb vorgenommen, da die Inhaber von entsprechenden Einzelzulassungen dieselben Änderungen der Packungsbeilagen aufgrund einer Auflage des BGA vornehmen müssen.

Die Änderungen der „Allgemeinen Bestimmungen und Methoden“ in Teil III der Anlage berücksichtigen Sonderfälle bei der Herstellung von Fertigarzneimitteln nach der Verordnung über Standardzulassungen.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten, da für die Hersteller keine zusätzlichen Kosten bei der Herstellung von Arzneimitteln nach Monographien dieser Verordnung entstehen werden. Die Kennzeichnungsänderungen sind eine rechtliche Folge der Änderung des Arzneibuches nach § 55 AMG.

Anlageband zum Bundesgesetzblatt Teil I Nr. vom 198

**Anlage
zur Vierten Verordnung
zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen
von Arzneimitteln
vom 198**

Anlage
zur Vierten Verordnung
zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln
vom 198

Die Anlage der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 3. März 1987 (BGBl. I S. 886), wird wie folgt geändert:

1. In der Übersicht Teil I, 1. Abschnitt, werden nach der Nummer 222 die Nummern 223 bis 236 wie folgt angefügt:

„Lfd. Nr.“	Bezeichnung	Zulassungs- nummer
223	Beruhigungstee II bis VIII	
	Beruhigungstee II	1949.98.99
	Beruhigungstee III	1949.97.99
	Beruhigungstee IV	1949.96.99
	Beruhigungstee V	1949.95.99
	Beruhigungstee VI	1949.94.99
	Beruhigungstee VII	1949.93.99
	Beruhigungstee VIII	1949.92.99
224	Bisacodyl-Dragees 5 mg	2499.99.99
225	Bisacodyl-Suppositorien 10 mg	2499.98.98
226	Bisacodyl-Tabletten 5 mg	2499.99.97
227	Blasen- und Nierentee II bis VII	
	Blasen- und Nierentee II	1959.98.99
	Blasen- und Nierentee III	1959.97.99
	Blasen- und Nierentee IV	1959.96.99
	Blasen- und Nierentee V	1959.95.99
	Blasen- und Nierentee VI	1959.94.99
	Blasen- und Nierentee VII	1959.93.99
228	Husten- und Bronchialtee I und II	
	Husten- und Bronchialtee I	2039.94.99
	Husten- und Bronchialtee II	2039.93.99
229	Erkältungstee II bis V	
	Erkältungstee II	1979.98.99
	Erkältungstee III	1979.97.99
	Erkältungstee IV	1979.96.99
	Erkältungstee V	1979.95.99
230	Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 5 mg	2899.99.99
231	Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 25 mg	2899.98.99
232	Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 5 mg	2899.99.98
233	Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 25 mg	2899.98.98
234	Gallentee II	1989.98.99
235	Magentee II bis VI	
	Magentee II	2019.98.99
	Magentee III	2019.97.99
	Magentee IV	2019.96.99
	Magentee V	2019.95.99
	Magentee VI	2019.94.99

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Zulassungsnummer
236	Magen- und Darmtee II bis XII	
	Magen- und Darmtee II	2029.98.99
	Magen- und Darmtee III	2029.97.99
	Magen- und Darmtee IV	2029.96.99
	Magen- und Darmtee V	2029.95.99
	Magen- und Darmtee VI	2029.94.99
	Magen- und Darmtee VII	2029.93.99
	Magen- und Darmtee VIII	2029.92.99
	Magen- und Darmtee IX	2029.91.99
	Magen- und Darmtee X	2029.90.99
	Magen- und Darmtee XI	2029.89.99
	Magen- und Darmtee XII	2029.88.99 ¹⁾

2. In Teil I, 2. Abschnitt, werden nach der Monographie Nummer 222 die folgenden Monographien 223 bis 236 angefügt:

„Lfd. Nr. 223

Beruhigungstees II bis VIII

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
(Beruhigungstees¹⁾)

2 **Darreichungsform**
Tee

3 **Zusammensetzung**
A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestandteile \ Tee-nummer	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Baldrianwurzel	30,0 bis 40,0	30,0 bis 40,0		30,0 bis 40,0	30,0 bis 40,0	30,0 bis 40,0	15,0 bis 40,0
Hopfenzapfen	20,0 bis 30,0		25,0 bis 40,0	15,0 bis 30,0	15,0 bis 25,0		15,0 bis 25,0
Lavendelblüten		15,0 bis 25,0	20,0 bis 30,0				15,0 bis 25,0
Melissenblätter	20,0 bis 30,0	10,0 bis 20,0	20,0 bis 30,0	10,0 bis 20,0		15,0 bis 40,0	15,0 bis 25,0
Passionsblumenkraut					10,0 bis 20,0	10,0 bis 20,0	
Pfefferminzblätter		10,0 bis 30,0		10,0 bis 30,0	10,0 bis 30,0	10,0 bis 30,0	

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Beruhigungstees“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Beruhigungstees II“).

B. Sonstige Bestandteile

Anis,
Fenchel,
Hagebuttenschalen,
Kamillenblüten,
Kümmel,

Pomeranzenblüten,
Ringelblumenblüten,
Rosmarinblätter,
Schafgarbenkraut,
Süßholzwurzel.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1.1 Hopfenzapfen

Die Droge muß der Monographie Nr. 109, Hopfenzapfen, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.2 Lavendelblüten

Die Droge muß der Monographie Lavendelblüten, *Lavandulae flos*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.3 Passionsblumenkraut

Die Droge muß der Monographie Nr. 148, Passionsblumenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.4 Pomeranzenblüten

Pomeranzenblüten bestehen aus den getrockneten, noch geschlossenen Blütenknospen von *Citrus aurantium* LINNÉ subsp. *aurantium* [= subsp. *amara* (L.) ENGLER]. Sie enthalten mindestens 0,2 Prozent (V/m) ätherisches Öl.

Beschreibung

Die Droge hat einen aromatischen, honigartigen, angenehmen Geruch und einen schwach bitteren, würzigen Geschmack.

Sie besteht aus den gelbbräunlichen, 1 bis 1,5 cm langen, gestielten, geschlossenen Blütenknospen, die einen undeutlich fünfzähligen napfförmigen, spärlich behaarten Kelch und fünf zusammengeneigte, bis 1,2 cm lange, dünne, hohle, durchscheinend drüsig gepunktete Kronenblätter besitzen, welche zwanzig bis fünfunddreißig, zu vier bis fünf und mehr Bündeln verwachsene Staubblätter und den freien acht- bis zwölf- und mehrfächrigen Fruchtknoten mit dickem Griffel und keulenförmiger Narbe umschließen.

Mikroskopische Merkmale: Die Kelchblätter zeigen in Flächenansicht innen und außen eine polygonale Epidermis mit am Rande gehäuft, auf der Fläche vereinzelt, einzelligen, derben, oben gerundeten bis spitzen Deckhaaren und zahlreichen Spaltöffnungen mit vier bis sechs Nebenzellen. Im Mesophyll finden sich bis 200 µm große lysigene Exkretbehälter und Oxalateinzelkristalle. Die Krone besitzt in Flächenansicht außen und innen im unteren Teil gestreckte, meist polygonal begrenzte, am oberen Ende stark papillös vorgewölbte, zum Teil wellig begrenzte Epidermiszellen. Undeutlich sind lysigene Exkretbehälter zu erkennen. Die Pollen sind kugelig, 35 bis 50 µm messend und weisen eine etwas rauhe Exine mit drei Austrittsspalten auf.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel G.

Untersuchungslösung: Die unter „Gehaltsbestimmung“ erhaltene Lösung des ätherischen Öls in Xylol wird wasserfrei abgelenkt.

Referenzlösung: 10 mg Anthranilsäuremethylester und 10 µl Geraniol werden in 10,0 ml Ethanol 96 % gelöst.

Auf die Platte werden getrennt 10 µl der Untersuchungslösung und 5 µl der Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 97 Volumteilen Toluol und 3 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 15 cm. Nach Verdunsten des Fließmittels bei Raumtemperatur wird zunächst im ultravioletten Licht bei 365 nm ausgewertet. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung tritt im Rf-Bereich von ca. 0,2 eine intensiv blau fluoreszierende Zone auf, die derjenigen des Anthranilsäuremethylesters im Chromatogramm der Referenzlösung entspricht.

Anschließend wird die Platte mit Anisaldehyd-Reagenz besprüht und 5 bis 10 min bei 105° C getrocknet. Im Tageslicht erscheinen in den Rf-Bereichen von ca. 0,1 und ca. 0,3 die rotvioletten Zonen des Linalools und Linalylacetats. Dicht unterhalb des Linalools ist eine weitere rotviolette Zone sichtbar, die derjenigen des Geraniol in der Referenzlösung entspricht. Die Zone des Anthranilsäuremethylesters ist nunmehr zitronengelb gefärbt. Zusätzlich sind weitere blau gefärbte Zonen vorhanden.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 3 Prozent.

Trocknungsverlust: höchstens 12,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105° C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Die Bestimmung des ätherischen Öls erfolgt mit 25,0 g unmittelbar vorher gepulverter Droge und 500 ml Wasser durch Wasserdampfdistillation. 2 h lang wird mit einer Destillationsgeschwindigkeit von 2 bis 3 ml pro Minute destilliert. Als Vorlage dient 1,0 ml Xylol.

5.1.5 Ringelblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringelblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.6 Rosmarinblätter

Die Droge muß der Monographie Rosmarinblätter, Rosmarini folium, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.7 Schafgarbenkraut

Die Droge muß der Monographie Schafgarbenkraut, Millefolii herba, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Baldrianwurzel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Hopfenzapfen

entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 109, Hopfenzapfen, der Verordnung über Standardzulassungen.

Lavendelblüten

entsprechend Teil 5.1.2, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Melissenblätter

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Passionsblumenkraut

entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 148, Passionsblumenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen.

Pfefferminzblätter

entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt für Beruhigungstee II drei Jahre, für Beruhigungstee III, IV, V, VI, VII und VIII zwei Jahre.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

7 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Beruhigungstee Nr.	Zulassungsnummer
II	1949.98.99
III	1949.97.99
IV	1949.96.99
V	1949.95.99
VI	1949.94.99
VII	1949.93.99
VIII	1949.92.99

7.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

7.3 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

8 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

8.1 Anwendungsgebiete

Nervöse Erregungszustände, Einschlafstörungen.

8.2 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

1 Eßlöffel voll Tee wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 bis 15 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.

Soweit nicht anders verordnet, wird 2- bis 3mal täglich und vor dem Schlafengehen eine Tasse frisch bereiteter Tee getrunken.

8.3 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 224

Bisacodyl-Dragees 5 mg

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Bisacodyl-Dragees 5 mg

2 Darreichungsform

Magensaftresistente Dragees

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Ausgangsstoffe

Bisacodyl

Die Substanz muß der Monographie Bisacodyl des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

3.2 Fertigarzneimittel

3.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Weißer oder gefärbter, magensaftresistent überzogener Dragée.

3.2.2 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der pro Dragée deklarierten Menge Bisacodyl.

3.2.3 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 Behältnisse

Dichtschließende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

2499.99.99

5.2 Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

5.3 Hinweis

Apothekenpflichtig.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung sowie bei Erkrankungen, die einen erleichterten Stuhlgang erfordern.

6.2 Gegenanzeigen

Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Darmverschluss. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

6.3 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Einnahme selten.

Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von harntreibenden Mitteln und Nebennierenrindenhormon. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. harntreibende Mittel) verstärken.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über sechs Jahre abends je nach Bedarf 1 bis 2 Dragées ein. Die Dosis sollte 0,3 mg Bisacodyl pro Kilogramm Körpermasse nicht überschreiten. Der Wirkungseintritt erfolgt nach 6 bis 10 Stunden.

6.6 Dauer der Anwendung

Eine längere Anwendung von Bisacodyl sollte nicht ohne ärztliche Anweisung erfolgen. Jede über eine kurzdauernde Anwendung hinausgehende Einnahme von Bisacodyl führt zu einer Verstärkung der Darmträgheit.

7 Fachinformation

Nach § 11 a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane.

7.3 Anwendungsgebiete Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation sowie bei Erkrankungen, die eine erleichterte Defäkation erfordern.

7.4 Gegenanzeigen Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Ileus. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

7.5 Nebenwirkungen Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Einnahme selten. Bei rektaler Anwendung von Bisacodyl kommt es selten zu Schmerzen und Blutungen des Enddarmes.

Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika und Nebennierenrindensteroiden. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. Diuretika) verstärken.

7.7 Wichtigste Inkompatibilitäten Nicht bekannt.

7.8 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über sechs Jahre abends je nach Bedarf 1 bis 2 Dragées ein. Die Dosis sollte 0,3 mg pro Kilogramm Körpermasse nicht überschreiten.

7.9 Art und Dauer der Anwendung Bisacodyl-Dragees sind mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen. Die Anwendung von Bisacodyl sollte nur über eine kurze Zeit lang erfolgen, da jede längere Anwendung zu einer Verstärkung der Darmträgheit führt.

7.10 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel Überdosierung führt zu Diarrhoe. Gegebenenfalls sind bilanzierende Maßnahmen zu erwägen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

7.11 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.11.1 Pharmakologische Eigenschaften

Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane, das nach Metabolisierung die Resorption von Wasser hemmt und die Sekretion von Wasser und Elektrolyten steigert. Daraus ergeben sich eine Konsistenzverminderung und eine Volumenvermehrung des Stuhles sowie eine Anregung der Peristaltik.

7.11.2 Toxikologische Eigenschaften

Die akute und chronische Toxizität von Bisacodyl ist sehr gering und liegt bei verschiedenen Tierarten im Bereich von 4 bis 20 g/kg. Eine teratogene Wirkung konnte bei Ratten bei Dosierungen von 10 bis 5 mg/kg täglich nicht festgestellt werden. Experimentelle Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität sind nicht bekannt.

7.11.3 Pharmakokinetik

Bisacodyl wird durch Enzyme der Dünndarmschleimhaut hydrolysiert, das entstehende Desacetyl-bisacodyl wird resorbiert und als Glukuronid biliär sezerniert. Durch bakterielle Spaltung entsteht im Kolon die Wirkform, das freie Diphenol. Der enterohepatische Kreislauf erklärt den gegenüber der oralen Anwendung schnelleren Wirkungseintritt der rektalen Darreichungsform.

Bisacodyl wird vorwiegend im Stuhl als Desacetyl-bisacodyl ausgeschieden, ein kleiner Teil wird als Glukuronid renal eliminiert.

Über Plasmaspiegel und Plasmaproteinbindung liegt kein Erkenntnismaterial vor.

7.12 Sonstige Hinweise

Schädliche Wirkungen von Bisacodyl bei der Anwendung während der Schwangerschaft und der Laktation sowie Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen sind nicht bekannt.

Lfd. Nr. 225

Bisacodyl-Suppositorien 10 mg

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Bisacodyl-Suppositorien 10 mg

2 Darreichungsform

Suppositorien

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Ausgangsstoffe

Bisacodyl

Die Substanz muß der Monographie Bisacodyl des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

3.2 Fertigarzneimittel

3.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Weiß bis schwach gelbliche, geruchlose Suppositorien, die keine Lufteinschlüsse enthalten dürfen.

3.2.2 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der pro Suppositorium deklarierten Menge Bisacodyl.

3.2.3 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 Behältnisse

Suppositorien einzeln in Aluminiumfolie verpackt oder in Streifenpackungen eingeschiegelt.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

2499.98.98

5.2 Art der Anwendung

Zum Einführen in den Darm.

5.3 Hinweis

Apothekenpflichtig.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung sowie bei Erkrankungen, die einen erleichterten Stuhlgang erfordern.

6.2 Gegenanzeigen

Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Darmverschluss. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

6.3 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Anwendung selten. Vereinzelt kommt es zu Schmerzen und Blutungen des Enddarms.

Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von harntreibenden Mitteln und Nebennierenrindenhormon. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. harntreibende Mittel) verstärken.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird zur raschen Darmentleerung bei Erwachsenen und Kindern über sechs Jahre ein Suppositorium in den Enddarm eingeführt. Der Wirkungseintritt erfolgt nach 10 bis 30 Minuten.

6.6 Dauer der Anwendung

Eine längere Anwendung von Bisacodyl sollte nicht ohne ärztliche Anweisung erfolgen. Jede über eine kurzdauernde Anwendung hinausgehende Aufnahme von Bisacodyl führt zu einer Verstärkung der Darmträgheit.

7 FachInformation

Nach § 11 a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe

Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane.

7.3 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation sowie bei Erkrankungen, die eine erleichterte Defäkation erfordern.

7.4 Gegenanzeigen

Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Ileus. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

7.5 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Einnahme selten. Bei rektaler Anwendung von Bisacodyl kommt es selten zu Schmerzen und Blutungen des Enddarmes.

Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika und Nebennierenrindensteroiden. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.

7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. Diuretika) verstärken.

7.7 Wichtigste Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

- 7.8 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Soweit nicht anders verordnet, wird zur raschen Darmentleerung bei Erwachsenen und Kindern über sechs Jahre ein Suppositorium in den Enddarm eingeführt. Die Dosis sollte 0,3 mg pro Kilogramm Körpermasse nicht überschreiten.
- 7.9 Art und Dauer der Anwendung
Bisacodyl-Suppositorien sind in den Enddarm einzuführen.
Die Anwendung von Bisacodyl sollte nur über eine kurze Zeit lang erfolgen, da jede längere Anwendung zu einer Verstärkung der Darmträgheit führt.
- 7.10 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
Überdosierung führt zu Diarrhoe. Gegebenenfalls sind bilanzierende Maßnahmen zu erwägen. Ein Antidot ist nicht bekannt.
- 7.11 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
- 7.11.1 Pharmakologische Eigenschaften
Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane, das nach Metabolisierung die Resorption von Wasser hemmt und die Sekretion von Wasser und Elektrolyten steigert. Daraus ergeben sich eine Konsistenzverminderung und eine Volumenvermehrung des Stuhles sowie eine Anregung der Peristaltik.
- 7.11.2 Toxikologische Eigenschaften
Die akute und chronische Toxizität von Bisacodyl ist sehr gering und liegt bei verschiedenen Tierarten im Bereich von 4 bis 20 g/kg. Eine teratogene Wirkung konnte bei Ratten bei Dosierungen von 10 bis 5 mg/kg täglich nicht festgestellt werden. Experimentelle Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität sind nicht bekannt.
- 7.11.3 Pharmakokinetik
Bisacodyl wird durch Enzyme der Dünndarmschleimhaut hydrolysiert, das entstehende Desacetyl-bisacodyl wird resorbiert und als Glukuronid biliär sezerniert. Durch bakterielle Spaltung entsteht im Kolon die Wirkform, das freie Diphenol. Der enterohepatische Kreislauf erklärt den gegenüber der oralen Anwendung schnelleren Wirkungseintritt der rektalen Darreichungsform.
Bisacodyl wird vorwiegend im Stuhl als Desacetyl-bisacodyl ausgeschieden, ein kleiner Teil wird als Glukuronid renal eliminiert.
Über Plasmaspiegel und Plasmaproteinbindung liegt kein Erkenntnismaterial vor.
- 7.12 Sonstige Hinweise
Schädliche Wirkungen von Bisacodyl bei der Anwendung während der Schwangerschaft und der Laktation sowie Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen sind nicht bekannt.

Lfd. Nr. 226

Bisacodyl-Tabletten 5 mg

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Bisacodyl-Tabletten 5 mg
- 2 **Darreichungsform**
Magensaftresistente Tabletten
- 3 **Eigenschaften und Prüfungen**
- 3.1 **Ausgangsstoffe**
Bisacodyl
Die Substanz muß der Monographie Bisacodyl des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

3.2 Fertigarzneimittel

3.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Weiß, magensaftresistent überzogene Tabletten.

3.2.2 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der pro Tablette deklarierten Menge Bisacodyl.

3.2.3 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 Behältnisse

Dichtschließende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

2499.99.97

5.2 Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

5.3 Hinweis

Apothekenpflichtig.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung sowie bei Erkrankungen, die einen erleichterten Stuhlgang erfordern.

6.2 Gegenanzeigen

Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Darmverschluss. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

6.3 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Einnahme selten.

Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von harntreibenden Mitteln und Nebennierenrindenhormon. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. harntreibende Mittel) verstärken.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über sechs Jahre abends je nach Bedarf 1 bis 2 Tabletten ein. Die Dosis sollte 0,3 mg Bisacodyl pro Kilogramm Körpermasse nicht überschreiten. Der Wirkungseintritt erfolgt nach 6 bis 10 Stunden.

6.6 Dauer der Anwendung

Eine längere Anwendung von Bisacodyl sollte nicht ohne ärztliche Anweisung erfolgen. Jede über eine kurzdauernde Anwendung hinausgehende Einnahme von Bisacodyl führt zu einer Verstärkung der Darm-trägheit.

- 7 Fachinformation**
Nach § 11 a AMG, insbesondere:
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**
Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe**
Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane.
- 7.3 Anwendungsgebiete**
Zur kurzfristigen Anwendung bei Obstipation sowie bei Erkrankungen, die eine erleichterte Defäkation erfordern.
- 7.4 Gegenanzeigen**
Bisacodyl darf nicht angewendet werden bei Ileus. Es sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.
- 7.5 Nebenwirkungen**
Nebenwirkungen sind bei kurzfristiger Einnahme selten. Bei rektaler Anwendung von Bisacodyl kommt es selten zu Schmerzen und Blutungen des Enddarmes.
Bei längerdauernder oder hochdosierter Anwendung kommt es häufig zum Verlust von Kalium und anderen Elektrolyten. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika und Nebennierenrindensteroiden. Die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden wird verstärkt.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**
Bisacodyl kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (z. B. Diuretika) verstärken.
- 7.7 Wichtigste Inkompatibilitäten**
Nicht bekannt.
- 7.8 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**
Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über sechs Jahre abends je nach Bedarf 1 bis 2 Tabletten ein. Die Dosis sollte 0,3 mg pro Kilogramm Körpermasse nicht überschreiten.
- 7.9 Art und Dauer der Anwendung**
Bisacodyl-Tabletten sind mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.
Die Anwendung von Bisacodyl sollte nur über eine kurze Zeit lang erfolgen, da jede längere Anwendung zu einer Verstärkung der Darmträgheit führt.
- 7.10 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel**
Überdosierung führt zu Diarrhoe. Gegebenenfalls sind bilanzierende Maßnahmen zu erwägen. Ein Antidot ist nicht bekannt.
- 7.11 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**
- 7.11.1 Pharmakologische Eigenschaften**
Bisacodyl ist ein Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane, das nach Metabolisierung die Resorption von Wasser hemmt und die Sekretion von Wasser und Elektrolyten steigert. Daraus ergeben sich eine Konsistenzverminderung und eine Volumenvermehrung des Stuhles sowie eine Anregung der Peristaltik.
- 7.11.2 Toxikologische Eigenschaften**
Die akute und chronische Toxizität von Bisacodyl ist sehr gering und liegt bei verschiedenen Tierarten im Bereich von 4 bis 20 g/kg. Eine teratogene Wirkung konnte bei Ratten bei Dosierungen von 10 bis 5 mg/kg täglich nicht festgestellt werden. Experimentelle Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität sind nicht bekannt.
- 7.11.3 Pharmakokinetik**
Bisacodyl wird durch Enzyme der Dünndarmschleimhaut hydrolysiert, das entstehende Desacetyl-bisacodyl wird resorbiert und als Glukuronid biliär sezerniert. Durch bakterielle Spaltung entsteht im Kolon die Wirkform, das freie Diphenol. Der enterohepatische Kreislauf erklärt den gegenüber der oralen Anwendung schnelleren Wirkungseintritt der rektalen Darreichungsform.

Bisacodyl wird vorwiegend im Stuhl als Desacetylbisacodyl ausgeschieden, ein kleiner Teil wird als Glukuronid renal eliminiert.

Über Plasmaspiegel und Plasmaproteinbindung liegt kein Erkenntnismaterial vor.

7.12 Sonstige Hinweise

Schädliche Wirkungen von Bisacodyl bei der Anwendung während der Schwangerschaft und der Laktation sowie Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen sind nicht bekannt.

Lfd. Nr. 227

Blasen- und Nierentee II bis VII

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Blasen- und Nierentee¹⁾

2 Darreichungsform

Tee

3 Zusammensetzung

A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestand- teile \ Tee- nummer	II	III	IV	V	VI	VII
Bärentrauben- blätter	35,0 bis 50,0		35,0 bis 50,0	35,0 bis 50,0		35,0 bis 50,0
Birkenblätter	10,0 bis 20,0	10,0 bis 25,0			15,0 bis 30,0	15,0 bis 25,0
Samentfreie Gartenbohn- hülsen	10,0 bis 20,0			10,0 bis 20,0		
Goldrutenkraut oder Riesen- goldrutenkraut		10,0 bis 25,0		10,0 bis 25,0	10,0 bis 20,0	
Hauhechel- wurzel		10,0 bis 30,0	10,0 bis 25,0		20,0 bis 30,0	
Orthosiphon- blätter			15,0 bis 30,0	10,0 bis 30,0	20,0 bis 30,0	
Queckenwurzel- stock			10,0 bis 20,0			15,0 bis 25,0
Schachtel- halmkraut	10,0 bis 30,0	10,0 bis 30,0				

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Blasen- und Nierentee“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Blasen- und Nierentee II“).

B. Sonstige Bestandteile

Brennesselkraut,
Fenchel,
Hagebuttenschalen,
Kornblumenblüten,

Pfefferminzblätter,
Ringelblumenblüten,
Rotes Sandelholz,
Süßholzwurzel.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1.1 Samenfreie Gartenbohnenhülsen

Die Droge muß der Monographie Bohnenhülsen, *Phaseoli pericarpium*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.2 Goldrutenkraut

Die Droge muß der Monographie Nr. 102, Goldrutenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.3 Riesengoldrutenkraut

Die Droge muß der Monographie Nr. 158, Riesengoldrutenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.4 Hauhechelwurzel

Die Droge muß der Monographie Hauhechelwurzel, *Ononidis radix*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.5 Queckenwurzelstock

Die Droge muß der Monographie Nr. 154, Queckenwurzelstock, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.6 Brennesselkraut

Die Droge muß der Monographie Brennesselkraut, *Urticae herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.7 Kornblumenblüten

Kornblumenblüten bestehen aus den getrockneten, vom Blütenboden und Hüllkelch abgetrennten Strahlenblüten und in geringerem Maße auch aus den meistens vom Fruchtknoten abgetrennten Röhrenblüten von *Centaurea cyanus* LINNÉ.

Beschreibung

Die Droge ist ohne Geruch und von süßlichem, etwas salzigem Geschmack.

Sie besteht aus den geschlechtslosen, größtenteils nur aus der Krone bestehenden Fahnenblüten, die selten auch mit verkümmertem Fruchtknoten und Pappus anzutreffen sind. Die Krone besteht aus einem ca. 7 mm langen, röhrigen, sich trichterförmig erweiternden Teil, der vorne in sechs bis acht dreieckige, ca. 5 mm lange Lappen übergeht. Mit Ausnahme des hintersten, 1 bis 2 mm langen, farblosen Teiles ist sie durchweg intensiv blau gefärbt. Die Röhrenblüte ist meist vom Fruchtknoten getrennt. Der röhrige Teil ist hinten schmal, ungefärbt, nach vorn erweitert und in fünf lineare Zipfel auslaufend. Die Staubgefäße sind zu einer Röhre verbunden; der Fruchtknoten besitzt einen haarigen Pappus.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermis der Fahnenblüte besteht in der Flächenansicht überall aus langgestreckten, schmalen Zellen, deren Längswände im röhrigen Teil gerade, in den Zipfeln stellenweise geschlängelt sind. Sehr zarte Spiralgefäße durchziehen den röhrigen Teil, in welchem sich zahlreiche Oxalatprismen befinden. Die Epidermis der Röhrenblütenkrone ist in der Flächenansicht gleich gebaut wie in

der Fahnenblüte. Die Staubgefäße weisen auf der Außenwand der Theken derbe, dreieckige Papillen auf. Der Pollen ist von ovalem Umriss, ca. 45 µm lang und 35 µm breit. Der Griffel ist von zwei gelben Exkretschläuchen durchzogen, die auch in der Krone zu finden sind; unmittelbar unter der zweizipfligen Narbe trägt der Griffel einen Ring von einzelligen Haaren.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 5 Prozent an Teilen des Hüllkelches.

Trocknungsverlust: höchstens 7,0 Prozent, mit 1.000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1.000 g pulverisierter Droge bestimmt.

5.1.8 Ringelblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringelblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.9 Rotes Sandelholz

Rotes Sandelholz besteht aus dem von der Rinde und dem weißlichen Splint befreiten Kernholz des unteren Teiles des Stammes von *Pterocarpus santalinus* LINNÉ, mit einem Anteil an extrahierbaren Bestandteilen von mindestens 10 Prozent (m/m).

Beschreibung

Die Droge riecht beim Zerreiben schwach würzig und schmeckt schwach zusammenziehend.

Sie besteht aus Blöcken und Scheiben des dunkelroten, an der Oberfläche nachgedunkelten Kernholzes. Das außen braunrote oder braunschwarze, stellenweise fast schwarzviolette, schwere, harte, dichte, aber in der Längsrichtung leicht spaltbare Holz ist an der Spaltungs Oberfläche grob- und schief faserig, seidig schimmernd und dunkel blutrot. Es läßt unter der Lupe auf dem Querschnitt sehr feine Markstrahlen und zahlreiche tangential, hellere Linien von Holzparenchym mit weiten, meist einzeln liegenden Gefäßöffnungen erkennen.

Mikroskopische Merkmale: Die gepulverte Droge ist gekennzeichnet durch Bruchstücke langer, verhältnismäßig dünnwandiger, beiderseits sehr lang und dünn zugespitzter, dunkelroter Holzfasern, durch Bruchstücke mit quer verlaufenden acht bis zwölf Zellen hohen Markstrahlen, durch Stücke bis 300 µm weiter Gefäße, deren Wände getüpfelt und innen durch eine stark rotbraune Harzschicht ausgekleidet sind, und durch Parenchymgewebefetzen (Markstrahlengewebe und Holzparenchym) mit bis 15 µm großen Oxalateinzelkristallen und roten Holzkörnern. Alle Zellmembranen sind rot gefärbt.

Prüfung auf Identität

A. Jeweils 0,5 g pulverisierte Droge (710) werden mit 10 ml Ether sowie mit 10 ml Chloroform geschüttelt. Der Ether muß sich gelb, das Chloroform rotgelb färben. Beide Lösungen müssen eine grüngelbe Fluoreszenz aufweisen.

B. 0,5 g pulverisierte Droge (710) werden mit 10 ml 0,1N-Natriumhydroxid-Lösung geschüttelt. Die Lösung muß sich rotviolett färben.

C. 0,5 g pulverisierte Droge (710) werden mit 10 ml Wasser geschüttelt. Das Wasser muß farblos bleiben.

Prüfung auf Reinheit

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1.000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 1,0 Prozent, mit 1.000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

1,00 g pulverisierte Droge (500) wird in einem 30 ml fassenden Soxhlet-Extraktor 4 h lang mit Ethanol 96 % extrahiert. Der Auszug wird in einen 100-ml-Meßkolben übergeführt und mit Ethanol 96 % bis zur Marke aufgefüllt. 20,0 ml der Lösung werden zur Bestimmung des Trockenrückstandes verwendet.

Der Gehalt an extrahierbaren Bestandteilen wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Extraktgehalt} = \frac{g \times 500}{e} \text{ Prozent (m/m)}$$

g = Gewicht des Trockenrückstandes in Gramm

e = Einwaage an Droge in Gramm

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Bärentraubenblätter
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Birkenblätter
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Samenfreie Gartenbohnenhülsen
entsprechend Teil 5.1.1, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Goldrutenkraut
entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 102, Goldrutenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen.

Riesengoldrutenkraut
entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 158, Riesengoldrutenkraut, der Verordnung über Standardzulassungen.

Hauhechelwurzel
entsprechend Teil 5.1.4, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Orthosiphonblätter
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Queckenwurzelstock
entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 154, Queckenwurzelstock, der Verordnung über Standardzulassungen.

Schachtelhalmkraut
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt drei Jahre.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

7 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Blasen- und Nierentee Nr.	Zulassungsnummer
II	1959.98.99
III	1959.97.99
IV	1959.96.99
V	1959.95.99
VI	1959.94.99
VII	1959.93.99

7.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

- 7.3 Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.
- 8 **Packungsbeilage**
- 8.1 Nach § 11 AMG, für Blasen- und Nierentee III und VI, insbesondere:
- 8.1.1 Anwendungsgebiete
Zur Erhöhung der Harnmenge bei Katarrhen im Bereich von Niere und Blase; zur Vorbeugung von Harngrieß und Harnsteinbildung.
- 8.1.2 Gegenanzeigen
Wasseransammlungen (Ödeme) infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit.
Bei chronischen Nierenerkrankungen soll vor der Anwendung von Blasen- und Nierentee der Arzt befragt werden.
- 8.1.3 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung
2 bis 3 Teelöffel voll Tee werden mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 15 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.
Soweit nicht anders verordnet, wird 3- bis 4mal täglich 1 Tasse frisch bereiteter Tee zwischen den Mahlzeiten getrunken.
- 8.1.4 Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.
- 8.2 Nach § 11 AMG, für Blasen- und Nierentee II, IV, V, VII, insbesondere:
- 8.2.1 Anwendungsgebiete
Zur Unterstützung bei der Therapie von Blasen- und Nierenbeckenkatarrhen.
- 8.2.2 Nebenwirkungen
Bei Magenempfindlichkeit und bei Kindern können Übelkeit und Erbrechen auftreten.
Hinweis:
Bei langdauernder Anwendung oder bei Überdosierung sind Leberschäden möglich (Hydrochinonvergiftung).
- 8.2.3 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Der Tee soll nicht zusammen mit Mitteln gegeben werden, die zur Bildung eines sauren Harns führen.
- 8.2.4 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung
Ein Teelöffel (2 bis 4 g) voll Tee wird mit Wasser (ca. 150 ml) etwa 15 Minuten lang zugedeckt gekocht und dann durch ein Teesieb gegeben.
Der Tee kann auch durch Ansetzen mit kaltem Wasser und mehrstündiges Ziehen bereitet werden. Nach dem Durchsieben ist kurz aufzukochen.
Soweit nicht anders verordnet, wird 3- bis 4mal täglich 1 Tasse Tee getrunken.
- 8.2.5. Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 228

Husten- und Bronchialtee I und II

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Husten- und Bronchialtee¹⁾

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Husten- und Bronchialtee“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Husten- und Bronchialtee I“).

2 Darreichungsform

Tee

3 Zusammensetzung

A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestand- teile Tee- nummer	I	II
Anis		10,0 bis 40,0
Fenchel	10,0 bis 25,0	
Lindenblüten		40,0 bis 60,0
Spitzwe- ge- richkraut	25,0 bis 40,0	
Süßholz- wurzel	25,0 bis 35,0	
Thymian	10,0 bis 40,0	10,0 bis 30,0

B. Sonstige Bestandteile,

Eibischblätter,
Hagebuttenschalen,
Isländisches Moos,
Kornblumenblüten,
Lungenkraut,

Malvenblätter,
Malvenblüten,
Quendelkraut,
Schlüsselblumenblüten,
Stiefmütterchenkraut.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1. Eibischblätter

Die Droge muß der Monographie Eibischblätter, *Althaeae folium*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.2 Kornblumenblüten

Kornblumenblüten bestehen aus den getrockneten, vom Blütenboden und Hüllkelch abgetrennten Strahlenblüten und in geringerem Maße auch aus den meistens vom Fruchtknoten abgetrennten Röhrenblüten von *Centaurea cyanus* LINNÉ.

Beschreibung

Die Droge ist ohne Geruch und von süßlichem, etwas salzigem Geschmack.

Sie besteht aus den geschlechtslosen, größtenteils nur aus der Krone bestehenden Fahnblüten, die selten auch mit verkümmertem Fruchtknoten und Pappus anzutreffen sind. Die Krone besteht aus einem ca. 7 mm langen, röhrigen, sich trichterförmig erweiternden Teil, der vorne in sechs bis acht dreieckige, ca. 5 mm lange Lappen übergeht. Mit Ausnahme des hintersten, 1 bis 2 mm langen, farblosen Teiles ist sie durchweg intensiv blau gefärbt. Die Röhrenblüte ist meist vom Fruchtknoten getrennt. Der röhrige Teil ist hinten schmal, ungefärbt, nach vorn erweitert und in fünf lineare Zipfel auslaufend. Die Staubgefäße sind zu einer Röhre verbunden; der Fruchtknoten besitzt einen haarigen Pappus.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermis der Fahnblüte besteht in der Flächenansicht überall aus langgestreckten, schmalen Zellen, deren Längswände im röhrigen Teil gerade, in den Zipfeln stellenweise geschlängelt sind. Sehr zarte Spiralgefäße durchziehen den röhrigen Teil, in welchem sich zahlreiche Oxalatprismen befinden. Die Epidermis der Röhrenblütenkrone ist in der Flächenansicht gleich gebaut wie in der Fahnblüte. Die Staubgefäße weisen auf der Außenwand der Theken derbe, dreieckige Papillen auf. Der Pollen ist von ovalem Umriß, ca. 45 µm lang und 35 µm breit. Der Griffel ist von zwei gelben Exkretschläuchen durchzogen, die auch in der Krone zu finden sind; unmittelbar unter der zweizipfligen Narbe trägt der Griffel einen Ring von einzelligen Haaren.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 5 Prozent an Teilen der Hüllkelchanteile.

Trocknungsverlust: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105° C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

5.1.3 Lungenkraut

Lungenkraut besteht aus den getrockneten oberirdischen Teilen von *Pulmonaria officinalis* LINNÉ.

Es enthält mindestens 1,0 Prozent mit Casein fällbare Gerbstoffe, berechnet als Gallussäure und bezogen auf die getrocknete Droge.

Beschreibung

Die Droge ist geruchlos und schmeckt etwas schleimig.

Sie besteht aus den Stengeln mit Blättern und Blüten und den grundständigen Rosettenblättern. Die Stengel sind 10 bis 15 cm lang und borstig oder weich behaart. Die grundständigen, wenig geschrumpften Blätter sind bis zu 12 cm lang und bis zu 7 cm breit, langstielig, eiförmig bis lanzettlich, am Grunde abgerundet, herzförmig oder am Blattstiel herablaufend, ganzrandig oder kleinzählig. Die stark geschrumpften Blätter der Blütenstengel sind kleiner, sitzend oder am Stengel herablaufend, spatelförmig oder länglich bis eiförmig, ganzrandig.

Alle Blätter sind borstig behaart und oft hell gefleckt. An der Spitze des meist zweigeteilten Stengels stehen die kurzstieligen, doldenartig angeordneten, mißfarbig rötlichen Blüten mit röhrig glockigem, fünfzipfeligem Kelch.

Mikroskopische Merkmale: Das bifacial gebaute Blatt hat nur an der Unterseite Spaltöffnungen. Auffallend sind kleine helmspitzenartige Borstenhaare, einzelne in erweitertem Grund mit einem Cystolithen sowie große, pfriemenförmige, zugespitzte Borstenhaare, einzelne davon ebenfalls mit Cystolithen. Vereinzelnd findet man Köpfchenhaare aus drei bis vier zylindrischen Zellen, die Endzellen kugelig oder keulenförmig.

Im Mesophyll befindet sich oberseits eine Reihe Palisadenzellen, darunter ein breiteres Schwammparenchym aus quergestreiften, zur Blattfläche parallel gestreckten Zellen.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: 2,0 g pulverisierte Droge werden mit 10 ml Methanol 15 min lang unter Erwärmen extrahiert. Nach dem Abkühlen wird filtriert.

Referenzlösung: 10 mg Hyperosid werden in Methanol zu 10 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt 60 µl der Untersuchungslösung und 20 µl der Referenzlösung bandförmig (20 mm x 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 88 Volumteilen Ethylacetat, 6 Volumteilen wasserfreier Ameisensäure und 6 Volumteilen Wasser über eine Laufstrecke von 15 cm.

Nach vollständigem Abdunsten des Fließmittels wird die Platte mit 10 ml einer 1prozentigen Lösung von Diphenylboryloxyethylamin in Methanol besprüht und nach dem Trocknen im ultravioletten Licht bei 365 nm ausgewertet.

Die Referenzlösung liefert im Rf-Bereich von 0,25 eine gelborange Zone.

Im Chromatogramm der Untersuchungslösung liegt im Rf-Bereich von 0,2 eine hellblau bis türkis fluoreszierende Zone. Zusätzlich treten im Rf-Bereich von 0,85 eine hellblau bis türkisfarbene fluoreszierende Zone sowie von 0,9 eine hellblau fluoreszierende Zone auf.

In dem Rf-Bereich von 0,25 bis 0,85 können außerdem noch eine schwach gelbgrün und mehrere hellblau fluoreszierende Zonen auftreten.

Prüfung auf Reinheit

Chromatographie (s. Prüfung auf Identität): In dem Chromatogramm der Untersuchungslösung darf im ultravioletten Licht bei 365 nm auf der Höhe der Zone der Referenzlösung keine orange fluoreszierende Zone vorhanden sein.

Fremde Bestandteile: Die Droge darf keine Rosettenblätter von *Pulmonaria mollis* enthalten. Diese besitzen eine große Anzahl von drei- bis vierzelligen Drüsenhaaren mit kugelförmiger bis keulenförmiger Endzelle.

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105° C bestimmt.

Asche: höchstens 18,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

0,500 g gepulverte Droge (355) werden 15 min lang mit 40 ml einer Mischung von 18 ml Methanol und 42 ml Wasser unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung ohne zu filtrieren in einen Meßkolben übergeführt und mit der Methanol-Wasser-Mischung zu 50,0 ml ergänzt.

Etwa 20 ml dieser Lösung werden filtriert, die ersten 10 ml des Filtrats werden verworfen. 5,0 ml des Filtrats werden mit 25,0 ml Pufferlösung pH 5,5 versetzt und mit Wasser zu 50,0 ml aufgefüllt (Lösung 1).

20,0 ml der Lösung 1 werden nach Zusatz von 100 mg Casein 1 h lang geschüttelt und danach filtriert (Lösung 2).

Je 5,0 ml der Lösungen 1 und 2 werden mit 2,0 ml Folin Reagenz sowie 20 ml Wasser versetzt und mit 10,6prozentiger Natriumcarbonat-Lösung zu 50,0 ml aufgefüllt (Lösung 1a bzw. 2a). Eine eventuell nach einigen Minuten auftretende Trübung wird durch Zentrifugieren beseitigt (Untersuchungslösungen).

Etwa 100 mg Gallussäure werden 2 h lang im Trockenschrank bei 80° C getrocknet. 40,0 mg der getrockneten Substanz werden in 50 ml Wasser gelöst und mit Pufferlösung pH 5,5 zu 100,0 ml aufgefüllt. 0,50 ml dieser Lösung werden mit 2,0 ml Folin Reagenz sowie 20 ml Wasser versetzt und mit 10,6prozentiger Natriumcarbonat-Lösung zu 50,0 ml ergänzt (Referenzlösung).

2,5 ml Pufferlösung pH 5,5, 2,0 ml Folin Reagenz und 22,5 ml Wasser werden mit 10,6prozentiger Natriumcarbonat-Lösung zu 50,0 ml aufgefüllt (Kompensationslösung).

Nach 40 min werden die Absorptionen der Untersuchungslösungen 1a und 2a sowie der Referenzlösung bei 720 nm in einer Schichtdicke von 1 cm gegen die Kompensationslösung gemessen.

Berechnung:

$$\text{Prozentgehalt an Gerbstoffen} = \frac{(A_{1a} - A_{2a}) \times 5000 \times e_R}{e \times A_R \times (100 - t)}$$

A_{1a} = Absorption der Lösung 1a

A_{2a} = Absorption der Lösung 2a

A_R = Absorption der Referenzlösung

e = Drogeneinwaage in Milligramm

e_R = Einwaage Gallussäure in Milligramm

t = Trocknungsverlust in Prozent

5.1.4 Malvenblätter

Die Droge muß der Monographie Nr. 131, Malvenblätter, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.5 Malvenblüten

Malvenblüten bestehen aus den getrockneten Blüten von *Malva silvestris* LINNÉ oder *Malva silvestris* LINNÉ subsp. *mauritanica* (LINNÉ) ASCHERSON et GRAEBNER. Sie haben einen Extraktgehalt von mindestens 30 Prozent und eine Quellungszahl von mindestens 15.

Beschreibung

Die Droge ist fast geruchlos und schmeckt schleimig.

Die im aufgeweichten Zustand bis 5 cm breiten Blüten von *Malva silvestris* besitzen einen Außenkelch aus drei freien, länglich-lanzettlichen, zugespitzten, bis 5 mm langen, innen mehr oder weniger kahlen, am Rand

borstig und außen stark behaarten Blättchen. Die freien Zipfel des fünfspaltigen Kelches sind dreieckig, bis 8 mm lang, am Rande borstig behaart. Die freien, unten z. T. weißlichen und nach oben violett auslaufenden Kronblätter sind bis 2,5 cm lang, herzförmig bis umgekehrt-eiförmig, am Grunde keilförmig verschmälert und beiderseits weißbärtig. Häufig ist noch der Griffel mit zehn violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den scheibenförmigen Fruchtknoten.

Die Blüten von *Malva mauritiana* sind bis zu 7 cm breit. Der Außenkelch besteht aus drei bis zu 1 cm langen und 5 mm breiten, deutlich gewimperten Blättchen. Der Kelch besitzt bis 1,5 cm lange, abgerundet dreieckige Zipfel, die deutlich behaart sind. Die dunkelvioletten Kronblätter sind etwa 3 cm lang, an der Spitze nur wenig ausgebuchtet. Häufig ist noch der Griffel mit den violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den Fruchtknoten.

Mikroskopische Merkmale: Die Blätter von Kelch und Außenkelch besitzen außen meist geradwandig, innen wellig-buchtige Epidermiszellen mit außen zahlreichen, innen mehr oder weniger spärlichen, in der Epidermisebene liegenden ovalen, etwa 21 µm langen und 17 µm breiten Spaltöffnungen vom anomocytischen Typ. Es finden sich folgende Haartypen: auf den Nerven und besonders am Blattrand einzellige, spitze, starre, derbwandige, bis 2000 µm lange, am Grunde bis 54 µm breite Deckhaare, die mit der deutlich getüpfelten Basis in vielzellige Erhebungen der Epidermis eingesenkt sind, besonders auf den Blattflächen kleinere, einzellige und ein- bis mehrstrahlige Deckhaare (Büschelhaare), deren getüpfelte Basis in die Epidermis eingesenkt ist, an der Kelchblattspitze stark gewundene, einzellige Deckhaare (Wollhaare); vor allem auf der Außenseite mehrzellige Etagendrüsenhaare von verschiedener Größe.

Unter der Epidermis der Innenseite lassen sich isodiametrische, besonders an den Nerven dicht gelagerte Zellen erkennen, die je eine, etwa 16 µm große Calciumoxalatdrüse führen.

Die Epidermiszellen des Kronblattes sind beiderseits mehr oder weniger langgestreckt, wellig-buchtig, in Reihen angeordnet, an dem verschmälerten Grund häufig geradlinig; auf der Spreite, besonders am Grunde, finden sich zahlreiche, bis 200 µm lange, etwa 30 µm breite Etagendrüsenhaare; die am Grund befindlichen, seitlichen Haarleisten bestehen aus etwa 1000 µm langen, einzelligen, spitzen, derbwandigen, in die Epidermis eingesenkten und dort deutlich getüpfelten Deckhaaren.

Die am Grunde zu einer Röhre verwachsenen Filamente der Staubblätter sind dicht besetzt mit bis 200 µm langen, häufig mit den Haarschenkeln nach unten gerichteten Büschelhaaren; dazwischen finden sich Etagendrüsenhaare. Die Epidermiszellen der Antheren sind schwach papillös, das Endothecium ist mit deutlichen, bügelartigen Wandverdickungen versehen. Die kugeligen, gelben, 110 bis 140 µm großen Pollen besitzen eine grobstachelige Exine mit zahlreichen, runden Keimporen.

Die Epidermis des Fruchtknotens ist mit Büschelhaaren und Etagendrüsenhaaren besetzt. Die Epidermiszellen der Innenseite der Narbenschenkel sind zu dünnwandigen, mehr oder weniger langen Papillen ausgewachsen.

In allen Teilen der Blüte finden sich mehr oder weniger zahlreiche große Schleimzellen und Calciumoxalatdrüsen.

Prüfung auf Identität

- A. 100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml 0,1N-Natriumhydroxid-Lösung versetzt. Die Natriumhydroxid-Lösung färbt sich grün bis grünblau.
100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml Salzsäure 25 % versetzt. Die Salzsäure färbt sich rosa bis rosarot.

- B. Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: 1 g gepulverte Droge (710) wird mit 6 ml einer Mischung von 9 Volumteilen Methanol und 1 Volumteil Salzsäure 25 % etwa 15 min unter Schütteln extrahiert. Die Lösung wird filtriert und direkt zur Chromatographie verwendet.

Bei *Malva mauritiana* wird die Untersuchungslösung 1 : 5 mit Methanol verdünnt.

Referenzlösung: 5 mg Methylenblau werden in 10 ml Methanol gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 20 µl Untersuchungs- und Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen.

Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 57 Volumteilen 1-Butanol, 14 Volumteilen Essigsäure 98 % und 29 Volumteilen Wasser über eine Laufstrecke von 12 cm.

Nach dem Entfernen des Fließmittels wird im Tageslicht ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung erscheint das Methylenblau als blaue Zone im unteren Rf-Bereich. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung weist im Rf-Bereich des Methylenblaus eine violette Zone auf. Darüber, aber deutlich getrennt von der ersten Zone, erscheint eine weitere violette Zone. Diese ist bei *Malva silvestris* nur schwach ausgeprägt, während sie bei *Malva mauritiana* deutlich gefärbt ist.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 Prozent. Hierzu zählen auch Blüten mit dunkelvioletten bis schwarzen Kronblättern und sehr stark behaartem Kelch und Außenkelch (*Althaea rosea*).

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 14,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Extrakt: 1,000 g pulverisierte Droge (250 bis 800) wird mit 100,0 g Wasser 10 min lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das verdampfte Wasser ergänzt und der Auszug filtriert. Die ersten 20 ml des Filtrats werden verworfen. Mit 20,0 g Filtrat wird die Bestimmung des Trockenrückstandes durchgeführt.

Der Extraktgehalt wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Extraktgehalt} = \frac{g \times 500}{e} \text{ Prozent (m/m)}$$

g = Gewicht des Trockenrückstandes

e = Einwaage der Droge in Gramm

Quellungszahl: bestimmt mit 1,00 g pulverisierter Droge (250 bis 800), nach Befeuchten mit 1 ml Ethanol 96 %.

5.1.6 Quendelkraut

Quendelkraut besteht aus den getrockneten, blühenden, oberirdischen Sprossen von *Thymus serpyllum* LINNÉ sensu latiore. Es enthält mindestens 0,4 Prozent (V/m) ätherisches Öl mit mindestens 0,2 Prozent Phenolen, berechnet als Thymol ($C_{10}H_{14}O$; M_r 150,2) und bezogen auf die getrocknete Droge.

Beschreibung

Die Droge hat einen charakteristisch aromatischen Geruch und einen scharfen, schwach brennenden Geschmack.

Sie besteht aus undeutlich vierkantigen oder runden, ca. 1 bis 1,5 mm dicken, mehr oder weniger reichlich vorhandenen Grundachsen sowie aus deutlich vierkantigen oder runden, nur an den Kanten oder jeweils nur an zwei gegenüberliegenden Flächen behaarten und an den anderen zwei Seiten kahlen oder überall behaarten, meist roten, seltener rotgrün gefärbten Stengeln.

Die Blätter sind kreuzgegenständig angeordnet, kurzstielig, schmal oval, breit eiförmig oder lanzettlich, 3 bis 10 mm lang, grün bis rotgrün gefärbt, mit ganzem, höchstens schwach umgerollten Rand und schwächer bis stärker behaart. Die Blüten stehen in Scheinquirlen und sind entweder zu einem endständigen Köpfchen oder zu verlängerten, unterbrochenen Scheinähren angeordnet. Der Kelch ist zweilippig, fünfzählig und behaart, die Krone zweilippig und purpurrot gefärbt. An Staubblättern sind entweder vier deutlich entwickelte (Zwitterblüte) oder nur vier kleine Rudimente (weibliche Blüte) vorhanden.

Mikroskopische Merkmale: Der Stengel trägt vier Haartypen: a) einzellige, kurze bis längere Deckhaare mit längswarziger Kutikula; b) zwei- bis fünfzellige, gerade, über der Basis meist scharf abgebogene Gliederhaare mit längswarziger Kutikula; c) Köpfchenhaare mit einzelligem Stiel und Köpfchen; d) Drüsenhaare vom Typ der Labiatendrüsenschuppen (selten). Im Querschnitt liegen in den Kanten Kollenchymbündel und unter den Flächen Parenchym, das neben Chlorophyll meist einen roten Farbstoff führt. Der Leitbündelkreis weist besonders unter den Kanten Gefäße und Fasern mit verdickter Wand auf.

Das Blatt zeigt in Flächenansicht beiderseits Epidermiszellen mit wellig-buchtigen, derben, knotig verdickten Wänden und einer stellenweise gestreiften Kutikula, Spaltöffnungen vom diacytischen Typ sowie gelbbraune Drüsenhaare vom Typ der Labiatendrüsenschuppen mit zwölft- bis achtzehnzelligem Kopf und einzellige, birnenförmige, selten zwei- bis sechszellige, derbwandige Gliederhaare mit längswarziger Kutikula. Am Blattrand befinden sich in der oberen Blatthälfte kurze Kegelhaare, in der unteren Hälfte zwei- bis sechszellige gleichartige Gliederhaare wie auf der Spreite und spitze Kegelhaare.

Der Kelch führt die gleichen Haartypen wie der Stengel. Die Krone trägt auf den Lippen die gleichen Haartypen wie das Blatt; im Schlund befinden sich kurze, keulenförmige Haare. Der 30 bis 40 µm messende, rundlich ellipsoide Pollen hat eine körnige Exine, in der sechs glatte Längsspalten vorkommen.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: Das unter „Gehaltsbestimmung“ erhaltene ätherische Öl wird wasserfrei abgelassen und mit Ethanol 96 % zu 25 ml verdünnt.

Referenzlösung: 10 mg Thymol werden in Methanol zu 10 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 25 µl Untersuchungslösung und Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 93 Volumteilen Toluol und 7 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 15 cm.

Nach dem Entfernen des Fließmittels wird im ultravioletten Licht bei 254 nm ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung erscheint im mittleren Rf-Bereich die Zone des Thymols. Das Chromatogramm

der Untersuchungslösung zeigt in gleicher Lage wie bei der Referenzlösung die Zone des Thymols und dicht darunter die des Carvacrols. Im Rf-Bereich unmittelbar darüber und an der Front sind weitere stark fluoreszenzmindernde Zonen sichtbar. Anschließend wird mit etwa 10 ml 5prozentiger ethanolischer Schwefelsäure und sofort danach mit etwa 10 ml 1prozentiger ethanolischer Vanillin-Lösung (jeweils für eine 20-cm- $\times$ 20-cm-Platte) besprüht und 5 bis 10 min lang unter Beobachtung auf 110° C erhitzt und im Tageslicht ausgewertet. Die Zone des Thymols im mittleren Rf-Bereich ist kräftig, die des Carvacrols schwach rotviolett gefärbt. Darüber muß eine blaugraue Zone liegen. An der Front liegt eine weitere violette Zone. Mindestens zwei blaugraue, deutliche Zonen treten zusätzlich im Rf-Bereich unterhalb des Carvacrols auf.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 Prozent. Hierzu gehören auch fast nadelförmige bis lineal lanzettliche Blättchen mit stark umgerolltem Rand, die oberseits zahlreiche, stumpf kegelförmige Eckzahnhaare und unterseits zweizellige, derbwandige Haare mit zugespitzter, knieförmig abgewinkelter Endzelle oder zwei- bis dreizellige, aufrechte oder gekrümmte Haare, zuweilen mit leicht gewundener Endzelle erkennen lassen (Thymus vulgaris, Thymus zygis).

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105° C bestimmt.

Asche: höchstens 12,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Ätherisches Öl: Die Bestimmung erfolgt mit 50,0 g Droge und 500 ml Wasser als Destillationsflüssigkeit in einem 1000-ml-Rundkolben; Destillation 2 h lang bei 2 bis 3 ml in der Minute; ohne Vorlage von Xylol.

Phenole: Das bei der Destillation erhaltene ätherische Öl wird möglichst ohne Wasser und unter Nachspülen des Meßrohres mit kleinen Mengen Ethanol 90 % vollständig in einen 25-ml-Meßkolben übergeführt und mit Ethanol 90 % zu 25,0 ml verdünnt. 5,0 ml der Lösung werden in einem 100-ml-Meßkolben mit 40 ml Ethanol 90 % versetzt und mit Wasser zu 100 ml verdünnt.

5,0 ml dieser Lösung werden in einem Scheidetrichter mit 45 ml Wasser, 0,5 ml Ammoniak-Lösung 3,5 % und 1 ml einer 2prozentigen Lösung von Aminoantipyrin versetzt. Nach gründlichem Mischen wird mit 4 ml einer frisch hergestellten 2prozentigen Lösung von Kaliumhexacyanoferrat (III) versetzt und erneut gemischt. Nach 5 min wird mit 25 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wird durch einen mit Chloroform befeuchteten Wattebausch in einen 100-ml-Meßkolben filtriert. Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit je 25 ml und einmal mit 10 ml Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformauszüge mit Chloroform unter Waschen des Wattebausches zu 100,0 ml verdünnt. Die Absorption der Lösung wird bei 455 nm in einer Schichtdicke von 1 cm gegen Chloroform gemessen. Der Berechnung des Gehaltes an Phenolen, berechnet als Thymol, wird eine spezifische Absorption von

$$A \frac{1\%}{1\text{ cm}} = 805 \text{ zugrunde gelegt.}$$

5.1.7 Schlüsselblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 166, Schlüsselblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.8 Stiefmütterchenkraut

Die Droge muß der Monographie Stiefmütterchenkraut, Viola tricoloris herba, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Anis

entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

Fenchel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Lindenblüten

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Spitzwegerichkraut

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Süßholzwurzel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Thymian
entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt für Husten- und Bronchialtee I ein Jahr.

Für die Haltbarkeit von Husten- und Bronchialtee II ist der Gehalt an ätherischem Öl im Anis und Thymian entscheidend. Dieser nimmt in den Behältnissen nach 6 pro Jahr absolut um etwa 0,2 Prozent im Anis und um etwa 0,15 Prozent im Thymian ab. Die Dauer der Haltbarkeit errechnet sich somit aus der Differenz des jeweiligen Gehaltes an ätherischem Öl zum Zeitpunkt der Herstellung und dem vorgeschriebenen Mindestgehalt. Die Droge mit der kürzesten Haltbarkeit ist für die gesamte Teemischung bestimmend.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

7 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Husten- und Bronchialtee Nr.	Zulassungsnummer
I	2039.94.99
II	2039.93.99

7.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

7.3 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

8 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

8.1 Anwendungsgebiete

Symptome der Bronchitis sowie zur Reizlinderung bei Katarrhen der oberen Luftwege mit trockenem Husten.

8.2 Gegenanzeigen

Allergie gegen Anis und Anethol.

8.3 Nebenwirkungen

Gelegentlich allergische Reaktionen der Haut, der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes.

8.4 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Etwa 1 Eßlöffel voll Tee wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.

Soweit nicht anders verordnet, wird mehrmals täglich eine Tasse frisch bereiteter Tee getrunken.

8.5 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 229

Erkältungstee II bis V

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Erkältungstee¹⁾

2 **Darreichungsform**
Tee

3 **Zusammensetzung**
A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestand- teile \ Tee- nummer	II	III	IV	V
Holunderblüten	20,0 bis 40,0	20,0 bis 30,0	30,0 bis 50,0	20,0 bis 40,0
Lindenblüten	20,0 bis 40,0	25,0 bis 40,0		20 bis 40,0
Mädesüßblüten		20,0 bis 30,0		
Thymian			20,0 bis 30,0	20,0 bis 30,0
Weidenrinde	20,0 bis 35,0		20,0 bis 35,0	

B. Sonstige Bestandteile

Anis,
Brombeerblätter,
Fenchel,
Hagebuttenschalen,
Malvenblüten,

Quendelkraut,
Ringelblumenblüten,
Schwarze-Johannisbeerblätter,
Süßholzwurzel.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Erkältungstee“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Erkältungstee II“).

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1.1 Holunderblüten

Die Droge muß der Monographie Holunderblüten, Sambuci flos, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.2 Mädesüßblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 128, Mädesüßblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.3 Weidenrinde

Weidenrinde besteht aus den im Februar und März gesammelten und getrockneten Rinden von zwei- bis dreijährigen Zweigen verschiedener Salix-Arten. Sie enthält mindestens 1 Prozent Gesamtsalicin, berechnet als Salicin ($C_{13}H_{18}O_7$; $M_r 286,2$).

Beschreibung

Die Droge ist nahezu geruchlos, schmeckt zusammenziehend und oft etwas bitter. Die biegsamen 1 bis 2 mm dicken und meistens bis 3 cm breiten und etwa 10 bis 15 cm langen, rinnen- oder röhrenförmig eingerollten Rindenstücke besitzen eine glänzende, grünlichgelbe oder bräunlichgraue, glatte oder oft durch Kork schwach längsgerunzelte Außenseite. Die glatte oder fein längsgestreifte Innenseite ist je nach Art fast weiß, blaßgelb oder meist zimtbraun. Der Bruch ist zäh und durch die vielen Fasern blätterig-grobfaserig.

Mikroskopische Merkmale: Charakteristisch sind die bis 600 µm langen, dünnen und stark verdickten Bastfasern, die von Parenchymzellen und Einzelkristallen umgeben sind. Das Rindenparenchym ist starkwandig, grobgetüpfelt und oft perlschnurartig verdickt. Es führt große Calciumoxalatdrusen und färbt sich mit 80prozentiger Schwefelsäure rot. Die Markstrahlen in der sekundären Rinde sind einreihig. Steinzellen können in kleinen Gruppen in der primären Rinde vorkommen.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel G.

Untersuchungslösung: 1,0 g pulverisierte Droge (355) wird 5 min lang mit 10 ml Methanol auf dem Wasserbad bei 65 °C geschüttelt. Die abgekühlte, filtrierte Lösung wird 2 bis 3 min mit 0,5 g Polyamidpulver (Korngröße kleiner als 0,07 mm) geschüttelt und filtriert. Kolben und Filter werden fünfmal mit je 3 ml Methanol nachgewaschen, das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne eingeeengt und in 3 ml Methanol aufgenommen.

Referenzlösung: 2 mg Salicin und je 5 mg DL-Catechin und Glucose werden in Methanol zu 1,0 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt 20 µl Untersuchungslösung und 10 µl Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 7 Volumteilen Wasser, 13 Volumteilen wasserfreier Ameisensäure und 80 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 12 cm. Nach Entfernen des Fließmittels durch 5 min langes Erhitzen der Platte auf 100 bis 105 °C wird mit etwa 10 ml einer Mischung von 95 Volumteilen einer frisch hergestellten 0,5prozentigen Lösung von Thymol in Ethanol 96 % und 5 Volumteilen Schwefelsäure 96 % besprüht (für eine 20-cm- × 20-cm-Platte). Anschließend wird 10 bis 15 min lang unter Beobachtung auf 120 °C erhitzt und im Tageslicht ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung liegt im unteren Drittel die rosarote Glucose-Zone und etwas unterhalb der Mitte die ähnlichfarbige Salicin-Zone; die braune Catechin-Zone ist im oberen Drittel zu erkennen. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung erscheint die Salicin-Zone schwach bis mittelstark. Wenig oberhalb der Salicin-Zone befindet sich eine stark blauviolette Zone. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung ist das Catechin ebenfalls als deutliche Zone zu sehen. Weitere Hauptzonen sind die zwei kräftigen rosaroten Zonen von einfachen Zuckern, die in Höhe der Glucose der Referenzlösung und etwas darunter liegen. Weitere, meist schwächere rosarote, violette oder bräunliche Zonen sind im Chromatogramm der Untersuchungslösung vorhanden.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 3 Prozent.

Trocknungsverlust: höchstens 11,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel G.

Untersuchungslösung: 100 mg pulverisierte Droge (355) werden mit 25 ml Methanol unter Schütteln 5 min lang unter Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Der Extrakt wird filtriert, das Filtrat 2 bis 3 min lang mit 0,5 g Polyamidpulver (Korngröße kleiner als 0,07 mm) geschüttelt, erneut filtriert und auf 5 ml eingeeengt. Nach Zusatz von 5 ml 0,1 N-Natriumhydroxid-Lösung wird der Ansatz 1 h lang bei 60 °C im Wasserbad gerührt. Nach Abbruch der Verseifung durch Zugabe von 0,5 ml 1N-Salzsäure wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingeeengt und der Rückstand mit 5,0 ml Methanol aufgenommen.

Referenzlösung: 2,0 mg Salicin werden in Methanol zu 10,0 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 20 µl Referenz- und Untersuchungslösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 7 Volumteilen Wasser, 13 Volumteilen wasserfreier Ameisensäure und 80 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 12 cm. Nach Entfernen des Fließmittels durch 5 min langes Erhitzen der Platte auf 100 bis 105 °C wird mit etwa 10 ml einer Mischung von 95 Volumteilen einer frisch hergestellten 0,5prozentigen Lösung von Thymol in Ethanol 96 % und 5 Volumteilen Schwefelsäure 96 % (für eine 20-cm- × 20-cm-Platte) besprüht. Anschließend wird 10 bis 15 min lang auf 110 °C erhitzt und dann sofort im Tageslicht ausgewertet. Die Zone des Salicins im Chromatogramm der Untersuchungslösung muß mindestens so groß und so intensiv gefärbt sein wie die mit der Referenzlösung erhaltene Zone.

5.1.4 Brombeerblätter

Die Droge muß der Monographie Nr. 73, Brombeerblätter, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.5 Malvenblüten

Malvenblüten bestehen aus den getrockneten Blüten von *Malva silvestris* LINNÉ oder *Malva silvestris* LINNÉ subsp. *mauritiana* (LINNÉ) ASCHERSON et GRAEBNER. Sie haben einen Extraktgehalt von mindestens 30 Prozent und eine Quellungszahl von mindestens 15.

Beschreibung

Die Droge ist fast geruchlos und schmeckt schleimig.

Die im aufgeweichten Zustand bis 5 cm breiten Blüten von *Malva silvestris* besitzen einen Außenkelch aus drei freien, länglich-lanzettlichen, zugespitzten, bis 5 mm langen, innen mehr oder weniger kahlen, am Rand borstig und außen stark behaarten Blättchen. Die freien Zipfel des fünfspaltigen Kelches sind dreieckig, bis 8 mm lang, am Rande borstig behaart. Die freien, unten z. T. weißlichen und nach oben violett auslaufenden Kronblätter sind bis 2,5 cm lang, herzförmig bis umgekehrt-eiförmig, am Grunde keilförmig verschmälert und beiderseits weißbärtig. Häufig ist noch der Griffel mit zehn violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den scheibenförmigen Fruchtknoten.

Die Blüten von *Malva mauritiana* sind bis zu 7 cm breit. Der Außenkelch besteht aus drei bis zu 1 cm langen und 5 mm breiten, deutlich gewimperten Blättchen. Der Kelch besitzt bis 1,5 cm lange, abgerundet dreieckige Zipfel, die deutlich behaart sind. Die dunkelvioletten Kronblätter sind etwa 3 cm lang, an der Spitze nur wenig ausgebuchtet. Häufig ist noch der Griffel mit den violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den Fruchtknoten.

Mikroskopische Merkmale: Die Blätter von Kelch und Außenkelch besitzen außen meist geradwandig, innen wellig-buchtig Epidermiszellen mit außen zahlreichen, innen mehr oder weniger spärlichen, in der Epidermisebene liegenden ovalen, etwa 21 µm langen und 17 µm breiten Spaltöffnungen vom anomocytischen Typ. Es finden sich folgende Haartypen: auf den Nerven und besonders am Blattrand einzellige, spitze, starre, derbwandige, bis 2000 µm lange, am Grunde bis 54 µm breite Deckhaare, die mit der deutlich getüpfelten Basis in vielzellige Erhebungen der Epidermis eingesenkt sind, besonders auf den Blattflächen kleinere, einzellige und ein- bis mehrstrahlige Deckhaare (Büschelhaare), deren getüpfelte Basis in die Epidermis eingesenkt ist, an der Kelchblattspitze stark gewundene, einzellige Deckhaare (Wollhaare); vor allem auf der Außenseite mehrzellige Etagendrüsenhaare von verschiedener Größe.

Unter der Epidermis der Innenseite lassen sich isodiametrische, besonders an den Nerven dicht gelagerte Zellen erkennen, die je eine, etwa 16 µm große Calciumoxalatdrüse führen.

Die Epidermiszellen des Kronblattes sind beiderseits mehr oder weniger langgestreckt, wellig-buchtig, in Reihen angeordnet, an dem verschmälerten Grund häufig geradlinig; auf der Spreite, besonders am Grunde, finden sich zahlreiche, bis 200 µm lange, etwa 30 µm breite Etagendrüsenhaare; die am Grund befindlichen, seitlichen Haarleisten bestehen aus etwa 1000 µm langen, einzelligen, spitzen, derbwandigen, in die Epidermis eingesenkten und dort deutlich getüpfelten Deckhaaren.

Die am Grunde zu einer Röhre verwachsenen Filamente der Staubblätter sind dicht besetzt mit bis 200 µm langen, häufig mit den Haarschenkeln nach unten gerichteten Büschelhaaren; dazwischen finden sich,

Etagendrüsenhaare. Die Epidermiszellen der Antheren sind schwach papillös, das Endothezium ist mit deutlichen, bügelförmigen Wandverdickungen versehen. Die kugeligen, gelben, 110 bis 140 µm großen Pollen besitzen eine grobstachelige Exine mit zahlreichen, runden Keimporen.

Die Epidermis des Fruchtknotens ist mit Büschelhaaren und Etagendrüsenhaaren besetzt. Die Epidermiszellen der Innenseite der Narbenschenkel sind zu dünnwandigen, mehr oder weniger langen Papillen ausgewachsen.

In allen Teilen der Blüte finden sich mehr oder weniger zahlreiche große Schleimzellen und Calciumoxalatkristalle.

Prüfung auf Identität

- A. 100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml 0,1N-Natriumhydroxid-Lösung versetzt. Die Natriumhydroxid-Lösung färbt sich grün bis grünblau.
100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml Salzsäure 25 % versetzt. Die Salzsäure färbt sich rosa bis rosarot.

- B. Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: 1 g gepulverte Droge (710) wird mit 6 ml einer Mischung von 9 Volumteilen Methanol und 1 Volumteil Salzsäure 25 % etwa 15 min unter Schütteln extrahiert. Die Lösung wird filtriert und direkt zur Chromatographie verwendet.

Bei *Malva mauritiana* wird die Untersuchungslösung 1 : 5 mit Methanol verdünnt.

Referenzlösung: 5 mg Methylenblau werden in 10 ml Methanol gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 20 µl Untersuchungs- und Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 57 Volumteilen 1-Butanol, 14 Volumteilen Essigsäure 98 % und 29 Volumteilen Wasser über eine Laufstrecke von 12 cm.

Nach dem Entfernen des Fließmittels wird im Tageslicht ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung erscheint das Methylenblau als blaue Zone im unteren Rf-Bereich. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung weist im Rf-Bereich des Methylenblaus eine violette Zone auf. Darüber, aber deutlich getrennt von der ersten Zone, erscheint eine weitere violette Zone. Diese ist bei *Malva silvestris* nur schwach ausgeprägt, während sie bei *Malva mauritiana* deutlich gefärbt ist.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 Prozent. Hierzu zählen auch Blüten mit dunkelvioletten bis schwarzen Kronblättern und sehr stark behaartem Kelch und Außenkelch (*Althaea rosea*).

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 14,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Extrakt: 1,000 g pulverisierte Droge (250 bis 800) wird mit 100,0 g Wasser 10 min lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das verdampfte Wasser ergänzt und der Auszug filtriert. Die ersten 20 ml des Filtrats werden verworfen. Mit 20,0 g Filtrat wird die Bestimmung des Trockenrückstandes durchgeführt.

Der Extraktgehalt wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Extraktgehalt} = \frac{g \times 500}{e} \text{ Prozent (m/m)}$$

g = Gewicht des Trockenrückstandes

e = Einwaage der Droge in Gramm

Quellungszahl: bestimmt mit 1,00 g pulverisierter Droge (250 bis 800), nach Befeuchten mit 1 ml Ethanol 96 %.

5.1.6 Quendelkraut

Quendelkraut besteht aus den getrockneten, blühenden, oberirdischen Sprossen von *Thymus serpyllum* LINNÉ sensu latiore. Es enthält mindestens 0,4 Prozent (V/m) ätherisches Öl mit mindestens 0,2 Prozent Phenolen, berechnet als Thymol (C₁₀H₁₄O; M, 150,2) und bezogen auf die getrocknete Droge.

Beschreibung

Die Droge hat einen charakteristisch aromatischen Geruch und einen scharfen, schwach brennenden Geschmack.

Sie besteht aus undeutlich vierkantigen oder runden, ca. 1 bis 1,5 mm dicken, mehr oder weniger reichlich vorhandenen Grundachsen sowie aus deutlich vierkantigen oder runden, nur an den Kanten oder jeweils nur

an zwei gegenüberliegenden Flächen behaarten und an den anderen zwei Seiten kahlen oder überall behaarten, meist roten, seltener rotgrün gefärbten Stengeln.

Die Blätter sind kreuzgegenständig angeordnet, kurzstielig, schmal oval, breit eiförmig oder lanzettlich, 3 bis 10 mm lang, grün bis rotgrün gefärbt, mit ganzem, höchstens schwach umgerollten Rand und schwächer bis stärker behaart. Die Blüten stehen in Scheinquirlen und sind entweder zu einem endständigen Köpfchen oder zu verlängerten, unterbrochenen Scheinähren angeordnet. Der Kelch ist zweilippig, fünfzählig und behaart, die Krone zweilippig und purpurrot gefärbt. An Staubblättern sind entweder vier deutlich entwickelte (Zwitterblüte) oder nur vier kleine Rudimente (weibliche Blüte) vorhanden.

Mikroskopische Merkmale: Der Stengel trägt vier Haartypen: a) einzellige, kurze bis längere Deckhaare mit längswarziger Kutikula; b) zwei- bis fünfzellige, gerade, über der Basis meist scharf abgebogene Gliederhaare mit längswarziger Kutikula; c) Köpfchenhaare mit einzelligem Stiel und Köpfchen; d) Drüsenhaare vom Typ der Labiatendrüsenschuppen (selten). Im Querschnitt liegen in den Kanten Kollenchymbündel und unter den Flächen Parenchym, das neben Chlorophyll meist einen roten Farbstoff führt. Der Leitbündelkreis weist besonders unter den Kanten Gefäße und Fasern mit verdickter Wand auf.

Das Blatt zeigt in Flächenansicht beiderseits Epidermiszellen mit wellig-buchtigen, derben, knotig verdickten Wänden und einer stellenweise gestreiften Kutikula, Spaltöffnungen vom diacytischen Typ sowie gelbbraune Drüsenhaare vom Typ der Labiatendrüsenschuppen mit zwölf- bis achtzehnzelligem Kopf und einzellige, birnenförmige, selten zwei- bis sechszellige, derbwandige Gliederhaare mit längswarziger Kutikula. Am Blatttrand befinden sich in der oberen Blatthälfte kurze Kegelhaare, in der unteren Hälfte zwei- bis sechszellige gleichartige Gliederhaare wie auf der Spreite und spitze Kegelhaare.

Der Kelch führt die gleichen Haartypen wie der Stengel. Die Krone trägt auf den Lippen die gleichen Haartypen wie das Blatt; im Schlund befinden sich kurze, keulenförmige Haare. Der 30 bis 40 µm messende, rundlich ellipsoide Pollen hat eine körnige Exine, in der sechs glatte Längsspalten vorkommen.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: Das unter „Gehaltsbestimmung“ erhaltene ätherische Öl wird wasserfrei abgelassen und mit Ethanol 96 % zu 25 ml verdünnt.

Referenzlösung: 10 mg Thymol werden in Methanol zu 10 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 25 µl Untersuchungslösung und Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 93 Volumteilen Toluol und 7 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 15 cm.

Nach dem Entfernen des Fließmittels wird im ultravioletten Licht bei 254 nm ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung erscheint im mittleren Rf-Bereich die Zone des Thymols. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt in gleicher Lage wie bei der Referenzlösung die Zone des Thymols und dicht darunter die des Carvacrols. Im Rf-Bereich unmittelbar darüber und an der Front sind weitere stark fluoreszenzmindernde Zonen sichtbar. Anschließend wird mit etwa 10 ml 5prozentiger ethanolischer Schwefelsäure und sofort danach mit etwa 10 ml 1prozentiger ethanolischer Vanillin-Lösung (jeweils für eine 20-cm- × 20-cm-Platte) besprüht und 5 bis 10 min lang unter Beobachtung auf 110 °C erhitzt und im Tageslicht ausgewertet. Die Zone des Thymols im mittleren Rf-Bereich ist kräftig, die des Carvacrols schwach rotviolett gefärbt. Darüber muß eine blaugraue Zone liegen. An der Front liegt eine weitere violette Zone. Mindestens zwei blaugraue, deutliche Zonen treten zusätzlich im Rf-Bereich unterhalb des Carvacrols auf.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 Prozent. Hierzu gehören auch fast nadelförmige bis lineal lanzettliche Blättchen mit stark umgerolltem Rand, die oberseits zahlreiche, stumpf kegelförmige Eckzahnhaare und unterseits zweizellige, derbwandige Haare mit zugespitzter, knieförmig abgewinkelter Endzelle oder zwei- bis dreizellige, aufrechte oder gekrümmte Haare, zuweilen mit leicht gewundener Endzelle erkennen lassen (Thymus vulgaris, Thymus zygis).

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 12,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Ätherisches Öl: Die Bestimmung erfolgt mit 50,0 g Droge und 500 ml Wasser als Destillationsflüssigkeit in einem 1000-ml-Rundkolben; Destillation 2 h lang bei 2 bis 3 ml in der Minute; ohne Vorlage von Xylol.

Phenole: Das bei der Destillation erhaltene ätherische Öl wird möglichst ohne Wasser und unter Nachspülen des Meßrohres mit kleinen Mengen Ethanol 90 % vollständig in einen 25-ml-Meßkolben übergeführt und mit Ethanol 90 % zu 25,0 ml verdünnt. 5,0 ml der Lösung werden in einem 100-ml-Meßkolben mit 40 ml Ethanol 90 % versetzt und mit Wasser zu 100 ml verdünnt.

5,0 ml dieser Lösung werden in einem Scheidetrichter mit 45 ml Wasser, 0,5 ml Ammoniak-Lösung 3,5 % und 1 ml einer 2prozentigen Lösung von Aminoantipyrin versetzt. Nach gründlichem Mischen wird mit 4 ml einer frisch hergestellten 2prozentigen Lösung von Kaliumhexacyanoferrat (III) versetzt und erneut gemischt. Nach 5 min wird mit 25 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wird durch einen mit Chloroform befeuchteten Wattebausch in einen 100-ml-Meßkolben filtriert. Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit je 25 ml und einmal mit 10 ml Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformauszüge mit Chloroform unter Waschen des Wattebausches zu 100,0 ml verdünnt. Die Absorption der Lösung wird bei 455 nm in einer Schichtdicke von 1 cm gegen Chloroform gemessen. Der Berechnung des Gehaltes an Phenolen, berechnet als Thymol, wird eine spezifische Absorption von

$$A \frac{1\%}{1\text{ cm}} = 805 \text{ zugrunde gelegt.}$$

5.1.7 Ringeiblenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringeiblenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.8 Schwarze-Johannisbeerblätter

Die Droge muß der Monographie Nr. 167, Schwarze-Johannisbeerblätter, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Holunderblüten
entsprechend Teil 5.1.1, Abschnitte „Morphologie“ und „Anatomie“.

Lindenblüten
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Mädesüßblüten
entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 128, Mädesüßblüten, der Verordnung über Standardzulassungen.

Thymian
entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Weidenrinde
entsprechend Teil 5.1.3, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Erkältungstee II und III in den Behältnissen nach 6 beträgt drei Jahre.

Für die Haltbarkeit von Erkältungstee IV und V ist der Gehalt an ätherischem Öl im Thymian bestimmend. Dieser nimmt in den Behältnissen nach 6 pro Jahr absolut um etwa 0,15 Prozent ab. Die Dauer der Haltbarkeit errechnet sich somit aus der Differenz des jeweiligen Gehaltes an ätherischem Öl zum Zeitpunkt der Herstellung und dem vorgeschriebenen Mindestgehalt.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

- 7 **Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Erkältungstee Nr.	Zulassungsnummer
II	1979.98.99
III	1979.97.99
IV	1979.96.99
V	1979.95.99

- 7.2 Art der Anwendung
Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

- 7.3 Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

- 8 **Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:

- 8.1 Anwendungsgebiete
Fieberhafte Erkältungskrankheiten, bei denen eine Schwitzkur erwünscht ist.

- 8.2 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung
Etwa 1 Eßlöffel voll Tee wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.
Soweit nicht anders verordnet, wird mehrmals täglich eine Tasse frisch bereiteter Tee getrunken.

- 8.3 Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 230

Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 5 mg

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 5 mg

- 2 **Darreichungsform**
Kapseln

- 3 **Eigenschaften und Prüfungen**

- 3.1 Ausgangsstoffe
Etilefrinhydrochlorid
Die Substanz muß der Monographie Etilefrinhydrochlorid des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

- 3.2 Fertigarzneimittel

- 3.2.1 Aussehen, Eigenschaften
Hartgelatinesteckkapseln, an deren Außenseite kein Pulver anhaften darf.

3.2.2 **Gehalt**
95,0 bis 105,0 Prozent der pro Kapsel deklarierten Menge Etilefrinhydrochlorid.

3.2.3 **Haltbarkeit**
Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 **Behältnisse**
Dichtschließende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.

5 **Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 **Zulassungsnummer**
2899.99.99

5.2 **Art der Anwendung**
Zum Einnehmen.

5.3 **Hinweis**
Apothekenpflichtig.

6 **Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 **Anwendungsgebiete**
Kreislaufregulationsstörungen mit erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.

6.2 **Gegenanzeigen**
Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:

- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest (Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz),
- Bluthochdruck,
- Überfunktion der Schilddrüse,
- Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
- Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
- Entleerungsstörungen der Harnblase, insbesondere Vergrößerung der Vorsteherdrüse,
- schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
- Herzrhythmusstörungen mit stark beschleunigter Herzrhythmus.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf Mißbildungen nach Aufnahme von hohen Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

6.3 **Nebenwirkungen**
Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu Stechen oder Druckgefühl über dem Herzen (pektanginöse Beschwerden), stark beschleunigter Herzrhythmus (Tachykardie) sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.
In solchen Fällen ist vor der weiteren Einnahme unbedingt der Arzt zu befragen.

- 6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid
- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
 - mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
 - mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit verlangsamter Herzschlagfolge (Bradykardie) kommen.
- 6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung
Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Schulkinder zweimal täglich 2 bis 3 Kapseln vor oder zwischen den Mahlzeiten ein.
Hinweis:
Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.
- 6.6 Dauer der Anwendung
Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.
- 7 **Fachinformation**
Nach § 11 a AMG, insbesondere:
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Überwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum (Phenylethanolamin-Derivat).
- 7.3 Anwendungsgebiete
Hypotone Kreislaufregulationsstörungen, die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.
- 7.4 Gegenanzeigen
Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:
- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Orthostasereaktion,
 - Hypertonie,
 - Thyreotoxikose,
 - Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
 - Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
 - Prostataadenom mit Restharnbildung,
 - schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
 - tachykarden Herzrhythmusstörungen.
- 7.5 Nebenwirkungen
Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu pektanginösen Beschwerden, zur Tachykardie sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid
- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
 - mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
 - mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie kommen.

- 7.7 Warnhinweise
Keine.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Nicht bekannt.
- 7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Schulkinder und Erwachsene erhalten als mittlere Tagesdosis 30 mg (20 – 50 mg) Etilefrinhydrochlorid, d. h. ca. zweimal täglich 2 bis 3 Kapseln mit 5 mg Wirkstoff.
Hinweis:
Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
Etilefrinhydrochlorid-Kapseln sind vor oder zwischen den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
Nach Einnahme extrem hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:
ausgeprägte Tachykardie, Arrhythmie, Blutdruckanstieg, Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.
Als Gegenmaßnahmen kommen – abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer – in Frage:
Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel. In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin zu ergreifen.
- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
- 7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften
Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethanolamin-Typ mit Affinität zu adrenergen α - und β -Rezeptoren. Aus seiner positiv inotropen Wirkung sowie seiner arteriell konstringierenden, in hoher Dosierung auch venokonstriktorisches Wirkungskomponente lassen sich günstige Effekte auf die bei hypotoner Orthostasereaktion vorliegende Blutvolumenfehlverteilung ableiten.
- 7.12.2 Toxikologische Eigenschaften
Akute Toxizität:
Die LD₅₀ beträgt bei oraler Gabe bei Mäusen ca. 345 mg/kg, bei Ratten ca. 187 mg/kg. Bei intravenöser Gabe beträgt sie bei Mäusen ca. 10,5 mg/kg, bei Ratten ca. 5,3 mg/kg.
Subakute Toxizität:
Bei oraler Gabe an Ratten traten bei einer Applikation über 6 Wochen mit Dosen bis 30 mg/kg übersteigerte pharmakodynamische Effekte (Atemfrequenz beschleunigt, Übersalivation, Exophthalmus) auf. Die gleichen Effekte zeigten sich bei einer 9-Wochen-Studie an Hunden mit einer Dosis von 30 mg/kg. Es kam weiterhin zu einer Beeinflussung der Nierenfunktion und zu Veränderungen bei den Enzymen, die nicht geklärt sind.
Chronische Toxizität:
Bei zwei Studien (Hund und Ratte) über einen Zeitraum von 34 Wochen wurden keine pathologischen Veränderungen festgestellt.
Kancerogenität:
Studien zur kanzerogenen Wirkung liegen nicht vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich kanzerogener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.
Mutagenität:
Zur mutagenen Wirkung liegen einige Untersuchungen vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich mutagener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.
Reproduktionstoxikologie:
Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf eine teratogene Wirkung nach Aufnahme hoher Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist

bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

7.12.3 Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit

Etilefrinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, unterliegt aber einem erheblichen First-pass-effect. Seine biologische Verfügbarkeit liegt bei 50 %. Die Inaktivierung erfolgt hauptsächlich durch Konjugatbildung mit Schwefelsäure und anschließende renale Elimination.

Lfd. Nr. 231

Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 25 mg

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Etilefrinhydrochlorid-Kapseln 25 mg
- 2 **Darreichungsform**
Kapseln
- 3 **Eigenschaften und Prüfungen**
 - 3.1 **Ausgangsstoffe**
Etilefrinhydrochlorid
Die Substanz muß der Monographie Etilefrinhydrochlorid des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.
 - 3.2 **Fertigarzneimittel**
 - 3.2.1 **Aussehen, Eigenschaften**
Hartgelatinesteckkapseln, an deren Außenseite kein Pulver anhaften darf.
 - 3.2.2 **Gehalt**
95,0 bis 105,0 Prozent der pro Kapsel deklarierten Menge Etilefrinhydrochlorid.
 - 3.2.3 **Haltbarkeit**
Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.
- 4 **Behältnisse**
Dichtschließende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.
- 5 **Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:
 - 5.1 **Zulassungsnummer**
2899.98.99
 - 5.2 **Art der Anwendung**
Zum Einnehmen.
 - 5.3 **Hinweis**
Apothekenpflichtig.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Kreislaufregulationsstörungen mit erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.

6.2 Gegenanzeigen

Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:

- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest (Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz),
- Bluthochdruck,
- Überfunktion der Schilddrüse,
- Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
- Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
- Entleerungsstörungen der Harnblase, insbesondere Vergrößerung der Vorsteherdrüse,
- schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
- Herzrhythmusstörungen mit stark beschleunigter Herzaktivität.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf Mißbildungen nach Aufnahme von hohen Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

6.3 Nebenwirkungen

Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu Stechen oder Druckgefühl über dem Herzen (pektanginöse Beschwerden), stark beschleunigter Herzaktivität (Tachykardie) sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.

In solchen Fällen ist vor der weiteren Einnahme unbedingt der Arzt zu befragen.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid

- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
- mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
- mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit verlangsamter Herzschlagfolge (Bradykardie) kommen.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Schulkinder täglich 1 bis 2 Kapseln vor oder zwischen den Mahlzeiten ein.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

6.6 Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.

7 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Überwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum (Phenylethanolamin-Derivat).
- 7.3 Anwendungsgebiete
Hypotone Kreislaufregulationsstörungen, die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.
- 7.4 Gegenanzeigen
Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:
- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Orthostasereaktion,
 - Hypertonie,
 - Thyreotoxikose,
 - Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
 - Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
 - Prostataadenom mit Restharnbildung,
 - schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
 - tachykarden Herzrhythmusstörungen.
- 7.5 Nebenwirkungen
Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu pektanginösen Beschwerden, zur Tachykardie sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid
- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
 - mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
 - mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie kommen.
- 7.7 Warnhinweise
Keine.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Nicht bekannt.
- 7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Schulkinder und Erwachsene erhalten als mittlere Tagesdosis 30 mg (20 – 50 mg) Etilefrinhydrochlorid, d. h. ca. 1 bis 2 Kapseln täglich mit 25 mg Wirkstoff.
Hinweis:
Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
Etilefrinhydrochlorid-Kapseln sind vor oder zwischen den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
Nach Einnahme extrem hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:
ausgeprägte Tachykardie, Arrhythmie, Blutdruckanstieg, Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.
Als Gegenmaßnahmen kommen – abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer – in Frage:
Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel. In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin zu ergreifen.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethanolamin-Typ mit Affinität zu adrenergen α - und β -Rezeptoren. Aus seiner positiv inotropen Wirkung sowie seiner arteriell konstringierenden, in hoher Dosierung auch venokonstriktorisches Wirkungskomponente lassen sich günstige Effekte auf die bei hypotoner Orthostasereaktion vorliegende Blutvolumenfehlverteilung ableiten.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Die LD_{50} beträgt bei oraler Gabe bei Mäusen ca. 345 mg/kg, bei Ratten ca. 187 mg/kg. Bei intravenöser Gabe beträgt sie bei Mäusen ca. 10,5 mg/kg, bei Ratten ca. 5,3 mg/kg.

Subakute Toxizität:

Bei oraler Gabe an Ratten traten bei einer Applikation über 6 Wochen mit Dosen bis 30 mg/kg übersteigerte pharmakodynamische Effekte (Atemfrequenz beschleunigt, Übersalivation, Exophthalmus) auf. Die gleichen Effekte zeigten sich bei einer 9-Wochen-Studie an Hunden mit einer Dosis von 30 mg/kg. Es kam weiterhin zu einer Beeinflussung der Nierenfunktion und zu Veränderungen bei den Enzymen, die nicht geklärt sind.

Chronische Toxizität:

Bei zwei Studien (Hund und Ratte) über einen Zeitraum von 34 Wochen wurden keine pathologischen Veränderungen festgestellt.

Kanzerogenität:

Studien zur kanzerogenen Wirkung liegen nicht vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich kanzerogener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Mutagenität:

Zur mutagenen Wirkung liegen einige Untersuchungen vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich mutagener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Reproduktionstoxikologie:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf eine teratogene Wirkung nach Aufnahme hoher Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

7.12.3 Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit

Etilefrinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, unterliegt aber einem erheblichen First-pass-effect. Seine biologische Verfügbarkeit liegt bei 50 %. Die Inaktivierung erfolgt hauptsächlich durch Konjugatbildung mit Schwefelsäure und anschließende renale Elimination.

Lfd. Nr. 232

Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 5 mg

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**

Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 5 mg

2 **Darreichungsform**

Tabletten

3 **Eigenschaften und Prüfungen**

3.1 **Ausgangsstoffe**

Etilefrinhydrochlorid

Die Substanz muß der Monographie Etilefrinhydrochlorid des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

3.2 Fertigarzneimittel

3.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Weiß, nichtüberzogene Tabletten mit Bruchrille.

3.2.2 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der pro Tablette deklarierten Menge Etilefrinhydrochlorid.

3.2.3 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 Behältnisse

Dichtschießende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

2899.99.98

5.2 Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

5.3 Hinweis

Apothekenpflichtig.

6 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Kreislaufregulationsstörungen mit erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.

6.2 Gegenanzeigen

Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:

- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest (Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz),
- Bluthochdruck,
- Überfunktion der Schilddrüse,
- Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
- Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
- Entleerungsstörungen der Harnblase, insbesondere Vergrößerung der Vorsteherdrüse,
- schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
- Herzrhythmusstörungen mit stark beschleunigter Herzaktivität.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf Mißbildungen nach Aufnahme von hohen Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

6.3 Nebenwirkungen

Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu Stechen oder Druckgefühl über dem Herzen (pektanginöse Beschwerden), stark beschleunigter Herzstätigkeit (Tachykardie) sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.

In solchen Fällen ist vor der weiteren Einnahme unbedingt der Arzt zu befragen.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid

- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
- mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
- mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit verlangsamter Herzschlagfolge (Bradykardie) kommen.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Schulkinder zweimal täglich 2 bis 3 Tabletten vor oder zwischen den Mahlzeiten ein.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

6.6 Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.

7 Fachinformation

Nach § 11 a AMG, insbesondere:

7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig.

7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe

Überwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum (Phenylethanolamin-Derivat).

7.3 Anwendungsgebiete

Hypotone Kreislaufregulationsstörungen, die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.

7.4 Gegenanzeigen

Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:

- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Orthostasereaktion,
- Hypertonie,
- Thyreotoxikose,
- Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
- Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
- Prostataadenom mit Resthambildung,
- schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
- tachykarden Herzrhythmusstörungen.

7.5 Nebenwirkungen

Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu pektanginösen Beschwerden, zur Tachykardie sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.

- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid
- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
 - mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
 - mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie kommen.
- 7.7 Warnhinweise
Keine.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Nicht bekannt.
- 7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben
Schulkinder und Erwachsene erhalten als mittlere Tagesdosis 30 mg (20 – 50 mg) Etilefrinhydrochlorid, d. h. ca. zweimal täglich 2 bis 3 Tabletten mit 5 mg Wirkstoff.
Hinweis:
Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung
Etilefrinhydrochlorid-Tabletten sind vor oder zwischen den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen. Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.
- 7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
Nach Einnahme extrem hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:
ausgeprägte Tachykardie, Arrhythmie, Blutdruckanstieg, Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.
Als Gegenmaßnahmen kommen – abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer – in Frage:
Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel. In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin zu ergreifen.
- 7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind
- 7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften
Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethanolamin-Typ mit Affinität zu adrenergen α - und β -Rezeptoren. Aus seiner positiv inotropen Wirkung sowie seiner arteriell konstringierenden, in hoher Dosierung auch venokonstriktorisches Wirkungskomponente lassen sich günstige Effekte auf die bei hypotoner Orthostasereaktion vorliegende Blutvolumenfehlverteilung ableiten.
- 7.12.2 Toxikologische Eigenschaften
Akute Toxizität:
Die LD₅₀ beträgt bei oraler Gabe bei Mäusen ca. 345 mg/kg, bei Ratten ca. 187 mg/kg. Bei intravenöser Gabe beträgt sie bei Mäusen ca. 10,5 mg/kg, bei Ratten ca. 5,3 mg/kg.
Subakute Toxizität:
Bei oraler Gabe an Ratten traten bei einer Applikation über 6 Wochen mit Dosen bis 30 mg/kg übersteigerte pharmakodynamische Effekte (Atemfrequenz beschleunigt, Übersalivation, Exophthalmus) auf. Die gleichen Effekte zeigten sich bei einer 9-Wochen-Studie an Hunden mit einer Dosis von 30 mg/kg. Es kam weiterhin zu einer Beeinflussung der Nierenfunktion und zu Veränderungen bei den Enzymen, die nicht geklärt sind.
Chronische Toxizität:
Bei zwei Studien (Hund und Ratte) über einen Zeitraum von 34 Wochen wurden keine pathologischen Veränderungen festgestellt.
Kancerogenität:
Studien zur kancerogenen Wirkung liegen nicht vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich kancerogener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Mutagenität:

Zur mutagenen Wirkung liegen einige Untersuchungen vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich mutagener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Reproduktionstoxikologie:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf eine teratogene Wirkung nach Aufnahme hoher Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

7.12.3 Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit

Etilefrinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, unterliegt aber einem erheblichen First-pass-effect. Seine biologische Verfügbarkeit liegt bei 50 %. Die Inaktivierung erfolgt hauptsächlich durch Konjugatbildung mit Schwefelsäure und anschließende renale Elimination.

Lfd. Nr. 233

Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 25 mg

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Etilefrinhydrochlorid-Tabletten 25 mg

2 Darreichungsform

Tabletten

3 Eigenschaften und Prüfungen

3.1 Ausgangsstoffe

Etilefrinhydrochlorid

Die Substanz muß der Monographie Etilefrinhydrochlorid des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

3.2 Fertigarzneimittel

3.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Weiße, nichtüberzogene Tabletten mit Bruchrille.

3.2.2 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der pro Tablette deklarierten Menge Etilefrinhydrochlorid.

3.2.3 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 4 beträgt mindestens ein Jahr.

4 Behältnisse

Dichtschließende Behältnisse aus Braunglas oder Tiefziehfolie.

5 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

5.1 Zulassungsnummer

2899.98.98

5.2 Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

- 5.3 Hinweis
Apothekenpflichtig.

6 **Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:

6.1 Anwendungsgebiete

Kreislaufregulationsstörungen mit erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.

6.2 Gegenanzeigen

Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:

- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest (Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz),
- Bluthochdruck,
- Überfunktion der Schilddrüse,
- Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
- Erhöhung des Augeninnendrucks (Engwinkelglaukom),
- Entleerungsstörungen der Harnblase, insbesondere Vergrößerung der Vorsteherdrüse,
- schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
- Herzrhythmusstörungen mit stark beschleunigter Herzrätigkeit.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf Mißbildungen nach Aufnahme von hohen Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

6.3 Nebenwirkungen

Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu Stechen oder Druckgefühl über dem Herzen (pektanginöse Beschwerden), stark beschleunigter Herzrätigkeit (Tachykardie) sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.

In solchen Fällen ist vor der weiteren Einnahme unbedingt der Arzt zu befragen.

6.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid

- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
- mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
- mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit verlangsamter Herzschlagfolge (Bradykardie) kommen.

6.5 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Schulkinder täglich 1 bis 2 Tabletten vor oder zwischen den Mahlzeiten ein.

Hinweis:

Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

6.6 Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.

- 7 Fachinformation**
Nach § 11a AMG, insbesondere
- 7.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**
Apothekenpflichtig.
- 7.2 Stoff- oder Indikationsgruppe**
Überwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum (Phenylethanolamin-Derivat).
- 7.3 Anwendungsgebiete**
Hypotone Kreislaufregulationsstörungen, die im Stehtest mit Beschwerden wie Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit deutlichem Blutdruckabfall ohne Herzfrequenzanstieg einhergehen.
- 7.4 Gegenanzeigen**
Etilefrinhydrochlorid darf nicht angewendet werden bei:
- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Orthostasereaktion,
 - Hypertonie,
 - Thyreotoxikose,
 - Geschwulst der Nebenniere (Phäochromozytom),
 - Erhöhung des Augeninnendruckes (Engwinkelglaukom),
 - Prostataadenom mit Resthambildung,
 - schweren Verengungen der Herzkranzgefäße mit Sauerstoffmangel am Herzen (koronare Herzkrankheit),
 - tachykarden Herzrhythmusstörungen.
- 7.5 Nebenwirkungen**
Etilefrinhydrochlorid kann Herzklopfen, Unruhe, Schwitzen, Schwindelgefühl und Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich auslösen. Ferner kann es unter der Anwendung zu pektanginösen Beschwerden, zur Tachykardie sowie überschießendem Blutdruckanstieg (eventuell mit Kopfschmerzen) und Muskelzittern kommen.
- 7.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**
Bei gleichzeitiger Anwendung von Etilefrinhydrochlorid
- mit Guanethidin, trizyklischen Antidepressiva oder Reserpin kann es zu einem unerwünschten Blutdruckanstieg kommen,
 - mit Atropin kann die Herzfrequenz übermäßig gesteigert sein,
 - mit Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblockern kann es eventuell zu unerwünschtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie kommen.
- 7.7 Warnhinweise**
Keine.
- 7.8 Wichtigste Inkompatibilitäten**
Nicht bekannt.
- 7.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**
Schulkinder und Erwachsene erhalten als mittlere Tagesdosis 30 mg (20 – 50 mg) Etilefrinhydrochlorid, d. h. ca. 1 bis 2 Tabletten täglich mit 25 mg Wirkstoff.
Hinweis:
Etilefrinhydrochlorid sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.
- 7.10 Art und Dauer der Anwendung**
Etilefrinhydrochlorid-Tabletten sind vor oder zwischen den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.
Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt entsprechend dem Verlauf des Grundleidens.

7.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Nach Einnahme extrem hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:

ausgeprägte Tachykardie, Arrhythmie, Blutdruckanstieg, Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.

Als Gegenmaßnahmen kommen – abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer – in Frage:

Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel. In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin zu ergreifen.

7.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

7.12.1 Pharmakologische Eigenschaften

Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethanolamin-Typ mit Affinität zu adrenergen α - und β -Rezeptoren. Aus seiner positiv inotropen Wirkung sowie seiner arteriell konstringierenden, in hoher Dosierung auch venokonstriktorisches Wirkungskomponente lassen sich günstige Effekte auf die bei hypotoner Orthostasereaktion vorliegende Blutvolumenfehlverteilung ableiten.

7.12.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität:

Die LD_{50} beträgt bei oraler Gabe bei Mäusen ca. 345 mg/kg, bei Ratten ca. 187 mg/kg. Bei intravenöser Gabe beträgt sie bei Mäusen ca. 10,5 mg/kg, bei Ratten ca. 5,3 mg/kg.

Subakute Toxizität:

Bei oraler Gabe an Ratten traten bei einer Applikation über 6 Wochen mit Dosen bis 30 mg/kg übersteigerte pharmakodynamische Effekte (Atemfrequenz beschleunigt, Übersalivation, Exophthalmus) auf. Die gleichen Effekte zeigten sich bei einer 9-Wochen-Studie an Hunden mit einer Dosis von 30 mg/kg. Es kam weiterhin zu einer Beeinflussung der Nierenfunktion und zu Veränderungen bei den Enzymen, die nicht geklärt sind.

Chronische Toxizität:

Bei zwei Studien (Hund und Ratte) über einen Zeitraum von 34 Wochen wurden keine pathologischen Veränderungen festgestellt.

Kanzerogenität:

Studien zur kanzerogenen Wirkung liegen nicht vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich kanzerogener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Mutagenität:

Zur mutagenen Wirkung liegen einige Untersuchungen vor. Eine Unbedenklichkeit hinsichtlich mutagener Wirkungen kann nicht bestätigt werden.

Reproduktionstoxikologie:

Etilefrinhydrochlorid darf in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da Tierversuche Hinweise auf eine teratogene Wirkung nach Aufnahme hoher Dosen des Wirkstoffs ergeben haben und beim Menschen gewonnene Erfahrungen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist bei strenger Indikationsstellung durch den behandelnden Arzt eine Einnahme möglich. Während der Stillzeit darf Etilefrinhydrochlorid nicht angewendet werden, da ein Übergang in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und über die Auswirkungen auf Säuglinge keine Erfahrungen vorliegen.

7.12.3 Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit

Etilefrinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch resorbiert, unterliegt aber einem erheblichen First-pass-effect. Seine biologische Verfügbarkeit liegt bei 50 %. Die Inaktivierung erfolgt hauptsächlich durch Konjugatbildung mit Schwefelsäure und anschließende renale Elimination.

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Gallentee II

2 Darreichungsform

Tee

3 Zusammensetzung**A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)**

Javanische Gelbwurz	15,0 bis 20,0
Löwenzahn	15,0 bis 50,0
Pfefferminzblätter	20,0 bis 40,0
Schafgarbenkraut	10,0 bis 30,0

B. Sonstige Bestandteile

Fenchel,	Ringelblumenblüten,
Kamillenblüten,	Süßholzwurzel,
Kornblumenblüten,	Wermutkraut.
Kümmel,	

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der gesamten Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der gesamten Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen**5.1 Ausgangsstoffe****5.1.1 Löwenzahn**

Die Droge muß der Monographie Löwenzahn, *Taraxaci radix cum herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.2 Schafgarbenkraut

Die Droge muß der Monographie Schafgarbenkraut, *Millefolii herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.3 Kornblumenblüten

Kornblumenblüten bestehen aus den getrockneten, vom Blütenboden und Hüllkelch abgetrennten Strahlenblüten und in geringerem Maße auch aus den meistens vom Fruchtknoten abgetrennten Röhrenblüten von *Centaurea cyanus* LINNÉ.

Beschreibung

Die Droge ist ohne Geruch und von süßlichem, etwas salzigem Geschmack.

Sie besteht aus den geschlechtslosen, größtenteils nur aus der Krone bestehenden Fahnenblüten, die selten auch mit verkümmertem Fruchtknoten und Pappus anzutreffen sind. Die Krone besteht aus einem ca. 7 mm langen, röhrigen, sich trichterförmig erweiternden Teil, der vorne in sechs bis acht dreieckige, ca. 5 mm lange Lappen übergeht. Mit Ausnahme des hintersten, 1 bis 2 mm langen, farblosen Teiles ist sie durchweg intensiv blau gefärbt. Die Röhrenblüte ist meist vom Fruchtknoten getrennt. Der röhrige Teil ist hinten schmal, ungefärbt, nach vorn erweitert und in fünf lineare Zipfel auslaufend. Die Staubgefäße sind zu einer Röhre verbunden; der Fruchtknoten besitzt einen haarigen Pappus.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermis der Fahnenblüte besteht in der Flächenansicht überall aus langgestreckten, schmalen Zellen, deren Längswände im röhrigen Teil gerade, in den Zipfeln stellenweise geschlängelt sind. Sehr zarte Spiralgefäße durchziehen den röhrigen Teil, in welchem sich zahlreiche Oxalatprismen befinden. Die Epidermis der Röhrenblütenkrone ist in der Flächenansicht gleich gebaut wie in der Fahnenblüte. Die Staubgefäße weisen auf der Außenwand der Theken derbe, dreieckige Papillen auf.

Der Pollen ist von ovalem Umriss, ca. 45 µm lang und 35 µm breit. Der Griffel ist von zwei gelben Exkretschläuchen durchzogen, die auch in der Krone zu finden sind; unmittelbar unter der zweizipfligen Narbe trägt der Griffel einen Ring von einzelligen Haaren.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 5 Prozent an Teilen des Hüllkelches.

Trocknungsverlust: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105° C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

5.1.4 Ringelblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringelblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Javanische Gelbwurz

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Löwenzahn

entsprechend Teil 5.1.1, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Pfefferminzblätter

entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

Schafgarbenkraut

entsprechend Teil 5.1.2, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt zwei Jahre.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

7 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

1989.98.99

7.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

7.3 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

8 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

8.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei der Behandlung von nichtentzündlichen Gallenblasenbeschwerden und bei Störungen im Bereich des Gallenabflusses; Beschwerden im Bereich von Magen und Darm wie Völlegefühl, Blähungen und Verdauungsbeschwerden.

- 8.2 Gegenanzeigen
Entzündungen oder Verschuß der Gallenwege; Darmverschuß.
- 8.3 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung
Etwa 1 Eßlöffel voll Tee wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 bis 15 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.
Soweit nicht anders verordnet, wird 3- bis 4mal täglich eine Tasse frisch bereiteter Tee eine halbe Stunde vor den Mahlzeiten getrunken.
- 8.4 Hinweis
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

Lfd. Nr. 235

Magentee II bis VI

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Magentee II¹⁾
- 2 **Darreichungsform**
Tee
- 3 **Zusammensetzung**
A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestand- teile \ Tee- nummer	II	III	IV	V	VI
Angelika- wurzel	10,0 bis 25,0				
Enzianwurzel			10,0 bis 30,0	10,0 bis 30,0	10,0 bis 15,0
Löwenzahn			10,0 bis 35,0		
Melissen- blätter		10,0 bis 35,0			
Pomeranzen- schale					15,0 bis 25,0
Schafgarben- kraut	15,0 bis 30,0	10,0 bis 35,0		10,0 bis 35,0	
Tausend- güldenkrout	10,0 bis 25,0		10,0 bis 35,0	10,0 bis 25,0	10,0 bis 25,0
Wermutkraut	10,0 bis 25,0	30,0 bis 50,0		10,0 bis 25,0	10,0 bis 20,0

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Magentee“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Magentee II“).

B. Sonstige Bestandteile

Anis,
Basilikumkraut,
Brombeerblätter,
Fenchel,
Korianderfrüchte,

Kornblumenblüten,
Pomeranzenblüten,
Ringelblumenblüten,
Rosmarinblätter,
Salbeiblätter.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1.1 Angelikawurzel

Die Droge muß der Monographie Angelikawurzel, *Angelicae radix*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.2 Löwenzahn

Die Droge muß der Monographie Löwenzahn, *Taraxaci radix cum herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.3 Schafgarbenkraut

Die Droge muß der Monographie Schafgarbenkraut, *Millefolii herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.4 Basilikumkraut

Die Droge muß der Monographie Nr. 69, Basilikumkraut, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.5 Brombeerblätter

Die Droge muß der Monographie Nr. 73, Brombeerblätter, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.6 Korianderfrüchte

Die Droge muß der Monographie Nr. 118, Korianderfrüchte, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.7 Kornblumenblüten

Kornblumenblüten bestehen aus den getrockneten, vom Blütenboden und Hüllkelch abgetrennten Strahlenblüten und in geringerem Maße auch aus den meistens vom Fruchtknoten abgetrennten Röhrenblüten von *Centaurea cyanus* LINNÉ.

Beschreibung

Die Droge ist ohne Geruch und von süßlichem, etwas salzigem Geschmack.

Sie besteht aus den geschlechtslosen, größtenteils nur aus der Krone bestehenden Fahnblüten, die selten auch mit verkümmertem Fruchtknoten und Pappus anzutreffen sind. Die Krone besteht aus einem ca. 7 mm langen, röhrigen, sich trichterförmig erweiternden Teil, der vorne in sechs bis acht dreieckige, ca. 5 mm lange Lappen übergeht. Mit Ausnahme des hintersten, 1 bis 2 mm langen, farblosen Teiles ist sie durchweg intensiv blau gefärbt. Die Röhrenblüte ist meist vom Fruchtknoten getrennt. Der röhrige Teil ist hinten schmal, ungefärbt, nach vorn erweitert und in fünf lineare Zipfel auslaufend. Die Staubgefäße sind zu einer Röhre verbunden; der Fruchtknoten besitzt einen haarigen Pappus.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermis der Fahnblüte besteht in der Flächenansicht überall aus langgestreckten, schmalen Zellen, deren Längswände im röhrigen Teil gerade, in den Zipfeln stellenweise geschlängelt sind. Sehr zarte Spiralgefäße durchziehen den röhrigen Teil, in welchem sich zahlreiche

Oxalatprismen befinden. Die Epidermis der Röhrenblütenkrone ist in der Flächenansicht gleich gebaut wie in der Fahnenblüte. Die Staubgefäße weisen auf der Außenwand der Theken derbe, dreieckige Papillen auf. Der Pollen ist von ovalem Umriss, ca. 45 µm lang und 35 µm breit. Der Griffel ist von zwei gelben Exkretschläuchen durchzogen, die auch in der Krone zu finden sind; unmittelbar unter der zweizipfligen Narbe trägt der Griffel einen Ring von einzelligen Haaren.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 5 Prozent an Teilen des Hüllkelches.

Trocknungsverlust: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

5.1.8 Pomeranzenblüten

Pomeranzenblüten bestehen aus den getrockneten, noch geschlossenen Blütenknospen von *Citrus aurantium* LINNÉ subsp. *aurantium* [= subsp. *amara* (L.) ENGLER]. Sie enthalten mindestens 0,2 Prozent (V/m) ätherisches Öl.

Beschreibung

Die Droge hat einen aromatischen, honigartigen, angenehmen Geruch und einen schwach bitteren, würzigen Geschmack.

Sie besteht aus den gelbbraunlichen, 1 bis 1,5 cm langen, gestielten, geschlossenen Blütenknospen, die einen undeutlich fünfzähligen napfförmigen, spärlich behaarten Kelch und fünf zusammengeneigte, bis 1,2 cm lange, dünne, hohle, durchscheinend drüsig gepunktete Kronenblätter besitzen, welche zwanzig bis fünfunddreißig, zu vier bis fünf und mehr Bündeln verwachsene Staubblätter und den freien acht- bis zwölf- und mehrfächrigen Fruchtknoten mit dickem Griffel und keulenförmiger Narbe umschließen.

Mikroskopische Merkmale: Die Kelchblätter zeigen in Flächenansicht innen und außen eine polygonale Epidermis mit am Rande gehäuft, auf der Fläche vereinzelt, einzelligen, derben, oben gerundeten bis spitzen Deckhaaren und zahlreichen Spaltöffnungen mit vier bis sechs Nebenzellen. Im Mesophyll finden sich bis 200 µm große lysigene Exkretbehälter und Oxalateinzelkristalle. Die Krone besitzt in Flächenansicht außen und innen im unteren Teil gestreckte, meist polygonal begrenzte, am oberen Ende stark papillös vorgewölbte, zum Teil wellig begrenzte Epidermiszellen. Undeutlich sind lysigene Exkretbehälter zu erkennen. Die Pollen sind kugelig, 35 bis 50 µm messend und weisen eine etwas raue Exine mit drei Austrittspalten auf.

Prüfung auf Identität

Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel G.

Untersuchungslösung: Die unter „Gehaltsbestimmung“ erhaltene Lösung des ätherischen Öls in Xylol wird wasserfrei abgelassen.

Referenzlösung: 10 mg Anthranilsäuremethylester und 10 µl Geraniol werden in 10,0 ml Ethanol 96 % gelöst.

Auf die Platte werden getrennt 10 µl der Untersuchungslösung und 5 µl der Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 97 Volumteilen Toluol und 3 Volumteilen Ethylacetat über eine Laufstrecke von 15 cm. Nach Verdunsten des Fließmittels bei Raumtemperatur wird zunächst im ultravioletten Licht bei 365 nm ausgewertet. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung tritt im Rf-Bereich von ca. 0,2 eine intensiv blau fluoreszierende Zone auf, die derjenigen des Anthranilsäuremethylesters im Chromatogramm der Referenzlösung entspricht.

Anschließend wird die Platte mit Anisaldehyd-Reagenz besprüht und 5 bis 10 min bei 105 °C getrocknet. Im Tageslicht erscheinen in den Rf-Bereichen von ca. 0,1 und ca. 0,3 die rotvioletten Zonen des Linalools und Linalylacetats. Dicht unterhalb des Linalools ist eine weitere rotviolette Zone sichtbar, die derjenigen des Geraniol in der Referenzlösung entspricht. Die Zone des Anthranilsäuremethylesters ist nunmehr zitronengelb gefärbt. Zusätzlich sind weitere blau gefärbte Zonen vorhanden.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 3 Prozent.

Trocknungsverlust: höchstens 12,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Die Bestimmung des ätherischen Öls erfolgt mit 25,0 g unmittelbar vorher gepulverter Droge und 500 ml Wasser durch Wasserdampfdestillation. 2 h lang wird mit einer Destillationsgeschwindigkeit von 2 bis 3 ml pro Minute destilliert. Als Vorlage dient 1,0 ml Xylol.

5.1.9 Ringelblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringelblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.10 Rosmarinblätter

Die Droge muß der Monographie Rosmarinblätter, Rosmarini folium, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Angelikawurzel

entsprechend Teil 5.1.1, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Enzianwurzel

entsprechend Beschreibung gemäß AB.

Löwenzahn

entsprechend Teil 5.1.2, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Melissenblätter

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Pomeranzenschale

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Schafgarbenkraut

entsprechend Teil 5.1.3, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Tausendgüldenkraut

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Wermutkraut

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt für Magentee III ein Jahr, für Magentee IV drei Jahre.

Für die Haltbarkeit von Magentee II, V und VI ist der Gehalt an ätherischem Öl im Wermutkraut, in der Angelikawurzel und in der Pomeranzenschale entscheidend. Dieser nimmt in den Behältnissen nach 6 pro Jahr absolut um etwa 0,1 Prozent im Wermutkraut, um etwa 0,05 Prozent in der Angelikawurzel und um etwa 0,2 Prozent in der Pomeranzenschale ab. Die Dauer der Haltbarkeit errechnet sich somit aus der Differenz des jeweiligen Gehaltes an ätherischem Öl zum Zeitpunkt der Herstellung und dem vorgeschriebenen Mindestgehalt. Die Droge mit der kürzesten Haltbarkeit ist für die gesamte Teemischung bestimmend.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

7 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Magentee Nr.	Zulassungsnummer
II	2019.98.99
III	2019.97.99
IV	2019.96.99
V	2019.95.99
VI	2019.94.99

7.2 Art der Anwendung

Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

7.3 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

8 Packungebellage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

8.1 Anwendungsgebiete

Magenbeschwerden wie Völlegefühl und Blähungen, z. B. durch mangelnde Magensaftbildung; zur Appetit-anregung.

8.2 Gegenanzeigen

Magen- und Darmgeschwüre.

8.3 Nebenwirkungen

Gelegentlich können bei bitterstoffempfindlichen Personen Kopfschmerzen ausgelöst werden.

8.4 Dosierungsanleitung und Art der Anwendung

2 Teelöffel voll Tee werden mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 bis 15 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.

Soweit nicht anders verordnet, wird mehrmals täglich eine Tasse frisch bereiteter Tee mäßig warm eine halbe Stunde vor den Mahlzeiten getrunken.

8.5 Hinweis

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Magen- und Darmtee¹⁾

2 **Darreichungsform**
Tee

3 **Zusammensetzung**
A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)

Bestand- teile \ Tee- nummer	II	III	IV	V	VI
Anis	20,0 bis 30,0		15,0 bis 30,0		15,0 bis 30,0
Fenchel	20,0 bis 30,0	20,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0	20,0 bis 35,0	15,0 bis 30,0
Koriander- früchte		20,0 bis 40,0	15,0 bis 20,0		
Kümmel	20,0 bis 40,0	20,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0	20,0 bis 35,0	15,0 bis 30,0
Angelika- wurzel				20,0 bis 30,0	
Kamillen- blüten					20,0 bis 40,0
Pfefferminz- blätter					
Schafgarben- kraut					
Süßholzwurzel					

¹⁾ Die Bezeichnung des Tees setzt sich aus dem Wort „Magen- und Darmtee“ und der römischen Ziffer zusammen, die der jeweiligen Zusammensetzung zugeordnet ist (z. B. „Magen- und Darmtee II“).

A. Wirksame Bestandteile (in Masseprozenten)
– Fortsetzung –

Bestand- teile \ Tee- nummer	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Anis	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0			
Fenchel	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0			
Koriander- früchte						
Kümmel	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0	15,0 bis 30,0			
Angelika- wurzel						
Kamillen- blüten		10,0 bis 40,0	10,0 bis 40,0	20,0 bis 40,0	30,0 bis 40,0	30,0 bis 50,0
Pfefferminz- blätter	20,0 bis 40,0	10,0 bis 40,0		20,0 bis 30,0	15,0 bis 40,0	
Schafgarben- kraut			10,0 bis 30,0	20,0 bis 35,0		15,0 bis 25,0
Süßholzwurzel					15,0 bis 35,0	15,0 bis 35,0

B. Sonstige Bestandteile

Baldrianwurzel,
Kornblumenblüten,
Malvenblüten,

Melissenblätter,
Ringelblumenblüten,
Zimtrinde.

Die wirksamen Bestandteile nach A müssen insgesamt mindestens 70 Masseprozent der jeweiligen Teemischung ergeben. Die sonstigen Bestandteile müssen – sofern solche verwendet werden – aus der Gruppe B ausgewählt werden. Sie dürfen pro Bestandteil nicht mehr als 5 Masseprozent der jeweiligen Teemischung betragen.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Bestandteile werden gemischt und anschließend in die vorgesehenen Behälter abgefüllt.

5 Eigenschaften und Prüfungen

5.1 Ausgangsstoffe

5.1.1 Korianderfrüchte

Die Droge muß der Monographie Nr. 118, Korianderfrüchte, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.1.2 Angelikawurzel

Die Droge muß der Monographie Angelikawurzel, *Angelicae radix*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.3 Schafgarbenkraut

Die Droge muß der Monographie Schafgarbenkraut, *Millefolii herba*, des Deutschen Arzneimittel-Codex 1986 (DAC) entsprechen.

5.1.4 Kornblumenblüten

Kornblumenblüten bestehen aus den getrockneten, vom Blütenboden und Hüllkelch abgetrennten Strahlenblüten und in geringerem Maße auch aus den meistens vom Fruchtknoten abgetrennten Röhrenblüten von *Centaurea cyanus* LINNÉ.

Beschreibung

Die Droge ist ohne Geruch und von süßlichem, etwas salzigem Geschmack.

Sie besteht aus den geschlechtslosen, größtenteils nur aus der Krone bestehenden Fahnenblüten, die selten auch mit verkümmertem Fruchtknoten und Pappus anzutreffen sind. Die Krone besteht aus einem ca. 7 mm langen, röhrigen, sich trichterförmig erweiternden Teil, der vorne in sechs bis acht dreieckige, ca. 5 mm lange Lappen übergeht. Mit Ausnahme des hintersten, 1 bis 2 mm langen, farblosen Teiles ist sie durchweg intensiv blau gefärbt. Die Röhrenblüte ist meist vom Fruchtknoten getrennt. Der röhrige Teil ist hinten schmal, ungefärbt, nach vorn erweitert und in fünf lineare Zipfel auslaufend. Die Staubgefäße sind zu einer Röhre verbunden; der Fruchtknoten besitzt einen haarigen Pappus.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermis der Fahnenblüte besteht in der Flächenansicht überall aus langgestreckten, schmalen Zellen, deren Längswände im röhrigen Teil gerade, in den Zipfeln stellenweise geschlängelt sind. Sehr zarte Spiralgefäße durchziehen den röhrigen Teil, in welchem sich zahlreiche Oxalatprismen befinden. Die Epidermis der Röhrenblütenkrone ist in der Flächenansicht gleich gebaut wie in der Fahnenblüte. Die Staubgefäße weisen auf der Außenwand der Theken derbe, dreieckige Papillen auf. Der Pollen ist von ovalem Umriss, ca. 45 µm lang und 35 µm breit. Der Griffel ist von zwei gelben Exkretschläuchen durchzogen, die auch in der Krone zu finden sind; unmittelbar unter der zweizipfligen Narbe trägt der Griffel einen Ring von einzelligen Haaren.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 5 Prozent an Teilen des Hüllkelches.

Trocknungsverlust: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 7,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

5.1.5 Malvenblüten

Malvenblüten bestehen aus den getrockneten Blüten von *Malva silvestris* LINNÉ oder *Malva silvestris* LINNÉ subsp. *mauritiana* (LINNÉ) ASCHERSON et GRAEBNER. Sie haben einen Extraktgehalt von mindestens 30 Prozent und eine Quellungszahl von mindestens 15.

Beschreibung

Die Droge ist fast geruchlos und schmeckt schleimig.

Die im aufgeweichten Zustand bis 5 cm breiten Blüten von *Malva silvestris* besitzen einen Außenkelch aus drei freien, länglich-lanzettlichen, zugespitzten, bis 5 mm langen, innen mehr oder weniger kahlen, am Rand borstig und außen stark behaarten Blättchen. Die freien Zipfel des fünfspaltigen Kelches sind dreieckig, bis 8 mm lang, am Rande borstig behaart. Die freien, unten z. T. weißlichen und nach oben violett auslaufenden Kronblätter sind bis 2,5 cm lang, herzförmig bis umgekehrt-eiförmig, am Grunde keilförmig verschmälert und beiderseits weißbärtig. Häufig ist noch der Griffel mit zehn violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den scheibenförmigen Fruchtknoten.

Die Blüten von *Malva mauritiana* sind bis zu 7 cm breit. Der Außenkelch besteht aus drei bis zu 1 cm langen und 5 mm breiten, deutlich gewimperten Blättchen. Der Kelch besitzt bis 1,5 cm lange, abgerundet dreieckige Zipfel, die deutlich behaart sind. Die dunkelvioletten Kronblätter sind etwa 3 cm lang, an der Spitze nur wenig ausgebuchtet. Häufig ist noch der Griffel mit den violetten, fadenförmigen Narben vorhanden, vereinzelt findet man auch den Fruchtknoten.

Mikroskopische Merkmale: Die Blätter von Kelch und Außenkelch besitzen außen meist geradwandig, innen wellig-buchtige Epidermiszellen mit außen zahlreichen, innen mehr oder weniger spärlichen, in der Epidermisebene liegenden ovalen, etwa 21 µm langen und 17 µm breiten Spaltöffnungen vom anomocytischen Typ. Es finden sich folgende Haartypen: auf den Nerven und besonders am Blattrand einzellige, spitze, starre, derbwandige, bis 2000 µm lange, am Grunde bis 54 µm breite Deckhaare, die mit der deutlich getüpfelten Basis in vielzellige Erhebungen der Epidermis eingesenkt sind, besonders auf den Blattflächen kleinere, einzellige und ein- bis mehrstrahlige Deckhaare (Büschelhaare), deren getüpfelte Basis in die

Epidermis eingesenkt ist, an der Kelchblattspitze stark gewundene, einzellige Deckhaare (Wollhaare); vor allem auf der Außenseite mehrzellige Etagendrüsenhaare von verschiedener Größe.

Unter der Epidermis der Innenseite lassen sich isodiametrische, besonders an den Nerven dicht gelagerte Zellen erkennen, die je eine, etwa 16 µm große Calciumoxalatdrüse führen.

Die Epidermiszellen des Kronblattes sind beiderseits mehr oder weniger langgestreckt, wellig-buchtig, in Reihen angeordnet, an dem verschmälerten Grund häufig geradlinig; auf der Spreite, besonders am Grunde, finden sich zahlreiche, bis 200 µm lange, etwa 30 µm breite Etagendrüsenhaare; die am Grund befindlichen, seitlichen Haarteile bestehen aus etwa 1000 µm langen, einzelligen, spitzen, derbwandigen, in die Epidermis eingesenkten und dort deutlich getüpfelten Deckhaaren.

Die am Grunde zu einer Röhre verwachsenen Filamente der Staubblätter sind dicht besetzt mit bis 200 µm langen, häufig mit den Haarschenkeln nach unten gerichteten Büschelhaaren; dazwischen finden sich Etagendrüsenhaare. Die Epidermiszellen der Antheren sind schwach papillös, das Endothezium ist mit deutlichen, bügelartigen Wandverdickungen versehen. Die kugeligen, gelben, 110 bis 140 µm großen Pollen besitzen eine grobstachelige Exine mit zahlreichen, runden Keimporen.

Die Epidermis des Fruchtknotens ist mit Büschelhaaren und Etagendrüsenhaaren besetzt. Die Epidermiszellen der Innenseite der Narbenschenkel sind zu dünnwandigen, mehr oder weniger langen Papillen ausgewachsen.

In allen Teilen der Blüte finden sich mehr oder weniger zahlreiche große Schleimzellen und Calciumoxalatdrüsen.

Prüfung auf Identität

A. 100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml 0,1N-Natriumhydroxid-Lösung versetzt. Die Natriumhydroxid-Lösung färbt sich grün bis grünblau.

100 mg gepulverte Droge (710) werden mit 1 ml Salzsäure 25 % versetzt. Die Salzsäure färbt sich rosa bis rosarot.

B. Chromatographie: Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel GF₂₅₄.

Untersuchungslösung: 1 g gepulverte Droge (710) wird mit 6 ml einer Mischung von 9 Volumteilen Methanol und 1 Volumteil Salzsäure 25 % etwa 15 min unter Schütteln extrahiert. Die Lösung wird filtriert und direkt zur Chromatographie verwendet.

Bei *Malva mauritiana* wird die Untersuchungslösung 1 : 5 mit Methanol verdünnt.

Referenzlösung: 5 mg Methylenblau werden in 10 ml Methanol gelöst.

Auf die Platte werden getrennt je 20 µl Untersuchungs- und Referenzlösung bandförmig (20 mm × 3 mm) aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 57 Volumteilen 1-Butanol, 14 Volumteilen Essigsäure 98 % und 29 Volumteilen Wasser über eine Laufstrecke von 12 cm.

Nach dem Entfernen des Fließmittels wird im Tageslicht ausgewertet. Im Chromatogramm der Referenzlösung erscheint das Methylenblau als blaue Zone im unteren Rf-Bereich. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung weist im Rf-Bereich des Methylenblaus eine violette Zone auf. Darüber, aber deutlich getrennt von der ersten Zone, erscheint eine weitere violette Zone. Diese ist bei *Malva silvestris* nur schwach ausgeprägt, während sie bei *Malva mauritiana* deutlich gefärbt ist.

Prüfung auf Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 Prozent. Hierzu zählen auch Blüten mit dunkelvioletten bis schwarzen Kronblättern und sehr stark behaartem Kelch und Außenkelch (*Althaea rosea*).

Trocknungsverlust: höchstens 10,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (355) durch 2 h langes Trocknen im Trockenschrank bei 100 bis 105 °C bestimmt.

Asche: höchstens 14,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Extrakt: 1,000 g pulverisierte Droge (250 bis 800) wird mit 100,0 g Wasser 10 min lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das verdampfte Wasser ergänzt und der Auszug filtriert. Die ersten 20 ml des Filtrats werden verworfen. Mit 20,0 g Filtrat wird die Bestimmung des Trockenrückstandes durchgeführt.

Der Extraktgehalt wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Extraktgehalt} = \frac{g \times 500}{e} \text{ Prozent (m/m)}$$

g = Gewicht des Trockenrückstandes

e = Einwaage der Droge in Gramm

Quellungszahl: bestimmt mit 1,00 g pulverisierter Droge (250 bis 800), nach Befeuchten mit 1 ml Ethanol 96 %.

5.1.6 Ringelblumenblüten

Die Droge muß der Monographie Nr. 159, Ringelblumenblüten, der Verordnung über Standardzulassungen entsprechen.

5.2 Fertigarzneimittel

5.2.1 Aussehen, Eigenschaften

Teemischung aus getrockneten und meist zerkleinerten Pflanzenteilen mit arteigenem Geruch.

5.2.2 Prüfung auf Identität

Die nach 5.2.3 makroskopisch einzeln verlesenen, wirksamen Bestandteile werden auf Identität geprüft.

Anis

entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

Fenchel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Korianderfrüchte

entsprechend Prüfung auf Identität in der Monographie Nr. 118, Korianderfrüchte, der Verordnung über Standardzulassungen.

Kümmel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Angelikawurzel

entsprechend Teil 5.1.2, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Kamillenblüten

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

Pfefferminzblätter

entsprechend Prüfung mikroskopischer Merkmale gemäß AB.

Schafgarbenkraut

entsprechend Teil 5.1.3, Abschnitt „Prüfung auf Identität“.

Süßholzwurzel

entsprechend Prüfung auf Identität gemäß AB.

5.2.3 Gehalt

80 bis 120 Prozent der deklarierten Bestandteile.

Bestimmung

Eine geeignete Menge der Teemischung wird makroskopisch in die einzelnen Bestandteile verlesen. Die deklarierten Bestandteile werden gewogen.

5.2.4 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 6 beträgt für Magen- und Darmtee II bis IX ein Jahr, für Magen- und Darmtee X bis XII zwei Jahre.

6 Behältnisse

Geklebte Blockbodenbeutel bzw. Seitenfaltenbeutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

- 7 **Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:

7.1 Zulassungsnummer

Magen- und Darntee Nr.	Zulassungsnummer
II	2029.98.99
III	2029.97.99
IV	2029.96.99
V	2029.95.99
VI	2029.94.99
VII	2029.93.99
VIII	2029.92.99
IX	2029.91.99
X	2029.90.99
XI	2029.89.99
XII	2029.88.99

- 7.2 **Art der Anwendung**
Zum Trinken nach Bereitung eines Teeaufgusses.

- 7.3 **Hinweis**
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt lagern.

- 8 **Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:

- 8.1 **Anwendungsgebiete**
Magen-Darm-Beschwerden wie Völlegefühl, Blähungen und leichte krampfartige Magen-Darm-Störungen; nervöse Herz-Magen-Beschwerden.

- 8.2 **Gegenanzeigen**
Allergie gegen Anis und Anethol.

- 8.3 **Nebenwirkungen**
Gelegentlich allergische Reaktionen der Haut, der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes.

- 8.4 **Dosierungsanleitung und Art der Anwendung**
1 Eßlöffel voll Tee wird mit siedendem Wasser (ca. 150 ml) übergossen, bedeckt etwa 10 bis 15 Minuten ziehengelassen und dann durch ein Teesieb gegeben.
Soweit nicht anders verordnet, wird mehrmals täglich eine Tasse frisch bereiteter Tee warm zwischen den Mahlzeiten getrunken.

- 8.5 **Hinweis**
Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren.“

3. In der Übersicht Teil II, 1. Abschnitt, werden nach der Nummer 3 die Nummern 4 bis 8 angefügt:

„Lfd. Nr.	Bezeichnung	Zulassungs- nummer
4	Fructose-Lösung 10 Prozent ad us. vet.	2059.99.99
5	Glucose-Lösung 5 Prozent ad us. vet.	2069.99.99
6	Glucose-Lösung 10 Prozent ad us. vet.	2069.98.99
7	Glucose-Lösung 20 Prozent ad us. vet.	2069.97.99
8	Glucose-Lösung 40 Prozent ad us. vet.	2069.96.99

4. In Teil II, 2. Abschnitt, werden nach der Monographie Nr. 3 die folgenden Monographien 4 bis 8 angefügt:

„Lfd. Nr. 4 Fructose-Lösung 10 Prozent ad us. vet.

- 1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Fructose-Lösung 10 Prozent ad us. vet.

2 Darreichungsform
Lösung

3 Zusammensetzung

Fructose	100,0 g
Wasser für Injektionszwecke	zu 1000,0 ml

4 Herstellungsvorschriften

Die für die Herstellung einer Charge benötigte Menge Fructose wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.

Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser von ca. 0,22 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121 °C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf.

5 Inprozeß-Kontrollen

Überprüfung

 - der relativen Dichte: 1,036 bis 1,042 oder
 - des Brechungsindex: 1,346 bis 1,348 sowie
 - des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 5,5.

6 Eigenschaften und Prüfungen

6.1 Ausgangsstoffe

6.1.1 Fructose

Zusätzliche Prüfung:

Reinheitsprüfung auf Arsen: höchstens 1 ppm. 1,0 g Substanz muß der Grenzprüfung A entsprechen.

6.2 Fertigarzneimittel

6.2.1 Aussehen und Eigenschaften

Fructose-Lösung 10 Prozent ad us. vet. ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Lösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5.

- 6.2.2 Prüfung auf Identität
1. Entsprechend Identitätsreaktion D auf Fructose gemäß AB.
 2. Die für die Gehaltsbestimmung benutzte Lösung dreht links.
- 6.2.3 Prüfung auf Reinheit
- Prüfung auf Pyrogene
entsprechend AB.; 10 ml/kg Körpermasse werden injiziert.
- Prüfung auf Bräunungssstoffe
Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,4 ml Farbreferenz-Lösung BG und 9,6 ml Salzsäure (1 Prozent).
- Prüfung auf Hydroxymethylfurfural
Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 500 ml 1 g Fructose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.
- 6.2.4 Gehalt
95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge Fructose.
Bestimmung: 5,0 ml der Lösung werden mit Wasser zu 10,0 ml verdünnt. Die optische Drehung dieser Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet, $[\alpha]_D^{20} = -92^\circ$.
- 6.2.5 Haltbarkeit
Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt drei Jahre.
- 7 Behältnisse**
DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.
- 8 Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:
- 8.1 Zulassungsnummer
2059.99.99
- 8.2 Art der Anwendung
Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.
- 8.3 Hinweise
Apothekenpflichtig.
Steril und pyrogenfrei.
Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.
Theoretische Osmolarität: 555 mOsm/l.
pH-Wert: 3,5 bis 5,5.
Energiegehalt: 1674 kJ/l (400 kcal/l).
- 8.4 Angabe der Tierart
Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.
- 8.5 Wartezeit
Keine.
- 9 Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:
- 9.1 Anwendungsgebiete
Kohlenhydratinfusionstherapie; geeignet auch bei Diabetes mellitus und anderen Glucoseverwertungsstörungen; Hypersalämien; Substitution „freien“ Wassers bei hypertoner Dehydratation; Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und für Arzneimittel, die mit der Fructose-Lösung 10 Prozent ad us. vet. verträglich sind.

- 9.2 **Gegenanzeigen**
Isotone und hypotone Hyperhydratation; Acidose; Fructoseintoleranz; Hyperlaktämie; hypotone Dehydratation.
- 9.3 **Nebenwirkungen**
Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.
- 9.4 **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**
Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, daß der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 5,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.
- 9.5 **Dosierungsanleitung**
Langsame Injektion bzw. Infusion.
Die Dosis ist dem Kalorien- und Flüssigkeitsbedarf anzupassen und soll im Regelfall folgende Mengen nicht überschreiten:

	ml/kg Körper- masse/Stunde	ml/kg Körper- masse/Tag
bis 2 kg Körpermasse	7,5	90
2 – 5 kg Körpermasse	5,5	65
5 – 20 kg Körpermasse	4,0	50
20 – 100 kg Körpermasse	3,0	35
über 100 kg Körpermasse	2,0	25

Hinweise:

Kontrolle des Blutglucosespiegels erforderlich.

Kontrolle des Serumionogramms und der Wasserbilanz empfehlenswert.

Vorsicht bei Hypokaliämie.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

- 9.6 **Art der Anwendung**
Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.
- 9.7 **Angabe der Tierart**
Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.
- 9.8 **Wartezeit**
Keine.

Lfd. Nr. 5 Glucose-Lösung 5 Prozent ad us. vet.

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Glucose-Lösung 5 Prozent ad us. vet.

- 2 **Darreichungsform**
Lösung

- 3 **Zusammensetzung**
Wasserfreie Glucose
Wasser für Injektionszwecke

50,0 g
zu 1000,0 ml

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigte Menge wasserfreie Glucose wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.

Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser von ca. 0,22 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121 °C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf.

5 Inprozeß-Kontrollen

Überprüfung

- der relativen Dichte: 1,017 bis 1,022 oder
- des Brechungsindex: 1,339 bis 1,341 sowie
- des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 5,5.

6 Eigenschaften und Prüfungen

6.1 Fertigarzneimittel

6.1.1 Aussehen und Eigenschaften

Glucose-Lösung 5 Prozent ad us. vet. ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Lösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5.

6.1.2 Prüfung auf Identität

1. Entsprechend den Identitätsreaktionen auf wasserfreie Glucose gemäß AB.
2. Die Lösung färbt Glucoseoxidas-Reagenzpapier.

6.1.3 Prüfung auf Reinheit

Prüfung auf Pyrogene

entsprechend AB.; 10 ml/kg Körpermasse werden injiziert.

Prüfung auf Bräunungsstoffe

Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,2 ml Farbreferenz-Lösung BG und 9,8 ml Salzsäure (1 Prozent).

Prüfung auf Hydroxymethylfurfural

Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 250 ml 1 g Glucose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.

6.1.4 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge Glucose.

Bestimmung: Die optische Drehung der Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet, $[\alpha]_D^{20} = +52,7^\circ$.

6.1.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt drei Jahre.

7 Behältnisse

DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.

8 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

2069.99.99

8.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.

- 8.3 Hinweise
Apothekenpflichtig.
Steril und pyrogenfrei.
Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.
Theoretische Osmolarität: 277 mOsm/l.
pH-Wert: 3,5 bis 5,5.
Energiegehalt: 837 kJ/l (200 kcal/l).

- 8.4 Angabe der Tierart
Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

- 8.5 Wartezeit
Keine.

9 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

- 9.1 Anwendungsgebiete
Kohlenhydratinfusionstherapie; hypoglykämische Zustände; Substitution von „freiem“ Wasser bei hypertoner Dehydratation; Hypersalämien; Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und für Arzneimittel, die mit der Glucose-Lösung 5 Prozent ad us. vet. verträglich sind.
- 9.2 Gegenanzeigen
Hyperglykämie; isotone und hypotone Hyperhydratation; hypotone Dehydratation.
- 9.3 Nebenwirkungen
Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.
- 9.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, daß der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 5,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.
- 9.5 Dosierungsanleitung
Langsame Injektion bzw. Infusion.
Die Dosis ist dem Kalorien- und Flüssigkeitsbedarf anzupassen und soll im Regelfall folgende Mengen nicht überschreiten:

	ml/kg Körper- masse/Stunde	ml/kg Körper- masse/Tag
bis 2 kg Körpermasse	25	100
2 – 5 kg Körpermasse	20	80
5 – 20 kg Körpermasse	15	60
20 – 100 kg Körpermasse	10	40
über 100 kg Körpermasse	6	30

Hinweise:

Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz:
Zufuhr nur unter Kontrolle des Blutglucosespiegels.

Kontrolle des Serumionogramms und der Wasserbilanz empfehlenswert.

Vorsicht bei Hypokaliämie.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

- 9.6 Art der Anwendung
Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.
- 9.7 Angabe der Tierart
Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.
- 9.8 Wartezeit
Keine.

1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Glucose-Lösung 10 Prozent ad us. vet.

2 **Darreichungsform**
Lösung

3 **Zusammensetzung**
Wasserfreie Glucose 100,0 g
Wasser für Injektionszwecke zu 1000,0 ml

4 **Herstellungsvorschrift**
Die für die Herstellung einer Charge benötigte Menge wasserfreie Glucose wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.
Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser von ca. 0,22 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121 °C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf.

5 **Inprozeß-Kontrollen**
Überprüfung
– der relativen Dichte: 1,035 bis 1,042 oder
– des Brechungsindex: 1,346 bis 1,348 sowie
– des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 5,5.

6 **Eigenschaften und Prüfungen**

6.1 **Fertigarzneimittel**

6.1.1 **Aussehen und Eigenschaften**

Glucose-Lösung 10 Prozent ad us. vet. ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Lösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5.

6.1.2 **Prüfung auf Identität**

1. Entsprechend den Identitätsreaktionen auf wasserfreie Glucose gemäß AB.
2. Die im Verhältnis 1 : 1 mit Wasser verdünnte Lösung färbt Glucoseoxidase-Reagenzpapier.

6.1.3 **Prüfung auf Reinheit**

Prüfung auf Pyrogene

entsprechend AB.; 10 ml/kg Körpermasse werden injiziert.

Prüfung auf Bräunungsstoffe

Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,4 ml Farbreferenz-Lösung BG und 9,6 ml Salzsäure (1 Prozent).

Prüfung auf Hydroxymethylfurfural

Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 250 ml 1 g Glucose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.

6.1.4 **Gehalt**

95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge Glucose.

Bestimmung: 5,0 ml der Lösung werden mit Wasser zu 10,0 ml verdünnt. Die optische Drehung der Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet, $[\alpha]_D^{20} = +52,7^\circ$.

6.1.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt drei Jahre.

7 Behältnisse

DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.

8 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

2069.98.99

8.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.

8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Steril und pyrogenfrei.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Theoretische Osmolarität: 555 mOsm/l.

pH-Wert: 3,5 bis 5,5.

Energiegehalt: 1674 kJ/l (400 kcal/l).

8.4 Angabe der Tierart

Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

8.5 Wartezeit

Keine.

9 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

9.1 Anwendungsgebiete

Kohlenhydratinfusionstherapie; hypoglykämische Zustände; Acetonämie; Substitution „freien“ Wassers bei hypertoner Dehydratation; Hypersalämien; Trägelösung für Elektrolytkonzentrate und für Arzneimittel, die mit der Glucose-Lösung 10 Prozent ad us. vet. verträglich sind.

9.2 Gegenanzeigen

Hyperglykämie; isotonische und hypotonische Hyperhydratation; Acidose; hypotonische Dehydratation.

9.3 Nebenwirkungen

Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.

9.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, daß der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 5,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

9.5 Dosierungsanleitung

Langsame Injektion bzw. Infusion.

Die Dosis ist dem Kalorien- und Flüssigkeitsbedarf anzupassen und soll im Regelfall folgende Mengen nicht überschreiten:

	ml/kg Körper- masse/Stunde	ml/kg Körper- masse/Tag
bis 2 kg Körpermasse	12	100
2 – 5 kg Körpermasse	10	80
5 – 20 kg Körpermasse	7	60
20 – 100 kg Körpermasse	5	40
über 100 kg Körpermasse	3	30

Hinweise:

Kontrolle des Blutglucosespiegels erforderlich.

Kontrolle des Serumionogramms und der Wasserbilanz empfehlenswert.

Vorsicht bei Hypokaliämie.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

9.6 Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraperitonealen Injektion oder Infusion, zur subkutanen Injektion.

9.7 Angabe der Tierart

Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

9.8 Wartezeit

Keine.

Lfd. Nr. 7

Glucose-Lösung 20 Prozent ad us. vet.

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Glucose-Lösung 20 Prozent ad us. vet.

2 Darreichungsform

Infusionslösung

3 Zusammensetzung

Wasserfreie Glucose

Wasser für Injektionszwecke

200,0 g
zu 1000,0 ml

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigte Menge wasserfreie Glucose wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.

Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser bis max. 0,45 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121 °C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf.

5 Inprozeß-Kontrollen

Überprüfung

- der relativen Dichte: 1,070 bis 1,079 oder
- des Brechungsindex: 1,360 bis 1,363 sowie
- des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 5,5.

6 Eigenschaften und Prüfungen

6.1 Fertigarzneimittel

6.1.1 Aussehen und Eigenschaften

Glucose-Lösung 20 Prozent ad us. vet. ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Infusionslösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5.

6.1.2 Prüfung auf Identität

1. Entsprechend den Identitätsreaktionen auf wasserfreie Glucose gemäß AB.
2. Die mit Wasser auf einen Gehalt von 5 Prozent Glucose verdünnte Lösung färbt Glucoseoxidase-Reagenzpapier.

6.1.3 Prüfung auf Reinheit

Prüfung auf Pyrogene

entsprechend AB.; 10 ml/kg Körpermasse werden injiziert.

Prüfung auf Bräunungstoffe

Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,4 ml Farbreferenz-Lösung BG und 9,6 ml Salzsäure (1 Prozent).

Prüfung auf Hydroxymethylfurfural

Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 250 ml 1 g Glucose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.

6.1.4 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge Glucose.

Bestimmung: 5,0 ml der Lösung werden mit Wasser zu 20,0 ml verdünnt. Die optische Drehung der Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet, $[\alpha]_D^{20} = +52,7^\circ$.

6.1.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt drei Jahre.

7 Behältnisse

DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.

8 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

2069.97.99

8.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraperitonealen Infusion.

8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Steril und pyrogenfrei.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Theoretische Osmolarität: 1110 mOsm/l.
 pH-Wert: 3,5 bis 5,5.
 Energiegehalt: 3349 kJ/l (800 kcal/l).

8.4 Angabe der Tierart
 Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

8.5 Wartezeit
 Keine.

9 Packungsbeilage
 Nach § 11 AMG, insbesondere:

9.1 Anwendungsgebiete
 Kohlenhydratinfusionstherapie; hypoglykämische Zustände; Acetonämie; Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und für Arzneimittel, die mit der Glucose-Lösung 20 Prozent ad us. vet. verträglich sind.

9.2 Gegenanzeigen
 Hyperglykämie; Hyperhydratationszustände; Acidose; Hypokaliämie; hypotone Dehydratation.

9.3 Nebenwirkungen
 Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.

9.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
 Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, daß der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 5,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

9.5 Dosierungsanleitung
 Langsame Infusion.
 Die Infusionsmenge ist dem Kalorien- und Flüssigkeitsbedarf anzupassen und soll im Regelfall folgende Mengen nicht überschreiten:

	ml/kg Körper- masse/Stunde	ml/kg Körper- masse/Tag
bis 2 kg Körpermasse	6,0	100
2 – 5 kg Körpermasse	5,0	80
5 – 20 kg Körpermasse	3,5	60
20 – 100 kg Körpermasse	2,5	40
über 100 kg Körpermasse	1,5	30

Hinweise:

Kontrolle des Blutglucosespiegels erforderlich.

Kontrolle des Serumionogramms und der Wasserbilanz empfehlenswert.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

Nicht geeignet zur Osmotherapie.

9.6 Art der Anwendung
 Zur Intravenösen und intraperitonealen Infusion.

9.7 Angabe der Tierart
 Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

9.8 Wartezeit
 Keine.

- 1 **Bezeichnung des Fertigarzneimittels**
Glucose-Lösung 40 Prozent ad us. vet.

- 2 **Darreichungsform**
Infusionslösung

- 3 **Zusammensetzung**
Wasserfreie Glucose 400,0 g
Wasser für Injektionszwecke zu 1000,0 ml

- 4 **Herstellungsvorschrift**
Die für die Herstellung einer Charge benötigte Menge wasserfreie Glucose wird in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.
Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser bis max. 0,45 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121 °C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf.

- 5 **Inprozeß-Kontrollen**
Überprüfung
– der relativen Dichte: 1,140 bis 1,155 oder
– des Brechungsindex: 1,387 bis 1,393 sowie
– des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 5,5.

6 **Eigenschaften und Prüfungen**

6.1 **Fertigarzneimittel**

6.1.1 **Aussehen und Eigenschaften**

Glucose-Lösung 40 Prozent ad us. vet. ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Infusionslösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5.

6.1.2 **Prüfung auf Identität**

1. Entsprechend den Identitätsreaktionen auf wasserfreie Glucose gemäß AB.
2. Die mit Wasser auf einen Gehalt von 5 Prozent Glucose verdünnte Lösung färbt Glucoseoxidase-Reagenzpapier.

6.1.3 **Prüfung auf Reinheit**

Prüfung auf Pyrogene

entsprechend AB.; 10 ml/kg Körpermasse einer mit Wasser für Injektionszwecke auf einem Gehalt von 20 Prozent Glucose verdünnten Lösung werden injiziert.

Prüfung auf Bräunungsstoffe

Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,8 ml Farbreferenz-Lösung BG und 9,2 ml Salzsäure (1 Prozent).

Prüfung auf Hydroxymethylfurfural

Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 250 ml 1 g Glucose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.

6.1.4 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge Glucose.

Bestimmung: 10,0 ml der Lösung werden mit Wasser zu 100,0 ml verdünnt. Die optische Drehung der Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet, $[\alpha]_D^{20} = +52,7^\circ$.

6.1.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt drei Jahre.

7 Behältnisse

DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.

8 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

2069.96.99

8.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Steril und pyrogenfrei.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Theoretische Osmolarität: 2220 mOsm/l.

pH-Wert: 3,5 bis 5,5.

Energiegehalt: 6698 kJ/l (1600 kcal/l).

8.4 Angabe der Tierart

Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

8.5 Wartezeit

Keine.

9 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

9.1 Anwendungsgebiete

Hochkalorische Kohlenhydratinfusionstherapie; hypoglykämische Zustände; partielle oder komplette Deckung des Kohlenhydratbedarfs; Acetonämie.

9.2 Gegenanzeigen

Hyperglykämie; Hyperhydratationszustände; Acidose; Hypokaliämie; hypotone Dehydratation.

9.3 Nebenwirkungen

Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.

9.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, daß der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 5,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

9.5 Dosierungsanleitung

Sehr langsame Infusion, möglichst über Dauertropf.

Die Infusionsmenge ist dem Kalorien- und Flüssigkeitsbedarf anzupassen und soll im Regelfall folgende Mengen nicht überschreiten:

	ml/kg Körper- masse/Stunde	ml/kg Körper- masse/Tag
bis 2 kg Körpermasse	3,0	70
2 – 5 kg Körpermasse	2,5	55
5 – 20 kg Körpermasse	2,0	40
20 – 100 kg Körpermasse	1,5	30
über 100 kg Körpermasse	0,8	15

Hinweise:

Kontrolle des Blutglucosespiegels erforderlich.

Kontrolle des Serumionogramms und der Wasserbilanz empfehlenswert.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

Nicht geeignet zur Osmotherapie.

9.6 Art der Anwendung

Zur intravenösen und intraperitonealen Infusion.

9.7 Angabe der Tierart

Hund, Katze, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein.

9.8 Wartezeit

Keine.“

5. Die Übersicht Teil I, 1. Abschnitt, wird wie folgt geändert:

- a) In den laufenden Nummern 1 und 2 wird jeweils das Wort „Äthanol“ durch „Ethanol“,
 - b) in der laufenden Nummer 15 werden die Worte „Alkoholische Jodlösung“ durch „Ethanolhaltige Iod-Lösung“,
 - c) in der laufenden Nummer 22 wird das Wort „Natriumsulfat“ durch „Natriumsulfat-Dekahydrat“,
 - d) in den laufenden Nummern 132 und 133 wird jeweils das Wort „Mannit“ durch „Mannitol“,
 - e) in der laufenden Nummer 157 wird das Wort „Rhabarber“ durch „Rhabarberwurzel“ und
 - f) in der laufenden Nummer 185 wird das Wort „Zimt“ durch „Zimtrinde“
- ersetzt.

6. Teil I, 2. Abschnitt, wird wie folgt geändert:

In den Monographien

- a) der laufenden Nummern 1 und 2 wird jeweils das Wort „Äthanol“ durch „Ethanol“,
- b) der laufenden Nummer 15 werden jeweils die Worte „Alkoholische Jodlösung“ durch die Worte „Ethanolhaltige Iod-Lösung“,

- c) der laufenden Nummer 157 wird jeweils das Wort „Rhabarber“ durch „Rhabarbenwurzel“ und
- d) der laufenden Nummer 185 wird jeweils das Wort „Zimt“ durch „Zimtrinde“ ersetzt.
7. In den Monographien des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummern 7 bis 14 und 192 bis 201 wird bei Glucose der Zusatz „für Injektionszwecke“ gestrichen.
8. In der Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 22 wird jeweils das Wort „Natriumsulfat“ durch „Natriumsulfat-Dekahydrat“ ersetzt.
9. In der Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 28 werden die Worte
- a) „Verdünnte(r) Wasserstoffperoxid-Lösung“ durch „Wasserstoffperoxid-Lösung 3 %“,
- b) „Konzentrierte Wasserstoffperoxid-Lösung“ durch „Wasserstoffperoxid-Lösung 30 %“ und
- c) „Verdünnte(r) Phosphorsäure“ durch „Phosphorsäure 10 %“ ersetzt.
10. In den Monographien des Teiles I, 2. Abschnitt,
- a) laufende Nummern 45, 46, 81 bis 84 und 111 werden die Punkte 3.1 und 3.1.1,
- b) laufende Nummer 55 werden die Punkte 3 bis 5.3,
- c) laufende Nummer 60 werden die Punkte 3.1, 3.1.1 und 5.3,
- d) laufende Nummer 90, 112, 171 und 177 werden die Punkte 3 bis 3.5,
- e) laufende Nummer 94 werden die Punkte 3 bis 3.2 und
- f) laufende Nummer 170 werden die Punkte 3 bis 3.4 gestrichen.
11. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 58 wird wie folgt geändert:
- a) Die Punkte 3.1 und 3.1.1 werden gestrichen.
- b) In Punkt 6.2 erhält der letzte Absatz folgende Fassung:
 „Acetylsalicylsäure-Kapseln 500 mg sollen jedoch bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber unter Umständen lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.“
12. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 59 wird wie folgt geändert:
- a) Die Punkte 3.1 und 3.1.1 werden gestrichen.
- b) In Punkt 6.2 erhält der letzte Absatz folgende Fassung:
 „Acetylsalicylsäure-Tabletten 500 mg sollen jedoch bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber unter Umständen lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.“

13. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 62 wird wie folgt geändert:
- a) Nach Punkt 6.1 wird eingefügt:
 - „6.2 Gegenanzeigen
Allergie gegen Anis und Anethol.
 - 6.3 Nebenwirkungen
Gelegentlich allergische Reaktionen der Haut, der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes.“
 - b) Punkt 6.2 wird zu 6.4 und Punkt 6.3 wird zu 6.5.
14. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 66 wird wie folgt geändert:
- a) Punkt 5.2 erhält folgende Fassung:
 - „5.2 Art der Anwendung
Zum Lutschen, Kauen und Einnehmen.“
 - b) In Punkt 6.5 erhält im ersten Satz der zweite Halbsatz folgende Fassung:
 - „zu Behandlungsbeginn sollten 3- bis 4mal täglich 2 bis 3 Tabletten gelutscht, gekaut oder mit Wasser eingenommen werden.“
15. In der Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 95 wird dem Wort „Ethanol“ jeweils der Zusatz „96 %“ hinzugefügt.
16. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 96 wird wie folgt geändert:
- a) Dem Wort „Ethanol“ wird jeweils der Zusatz „96 %“ hinzugefügt.
 - b) Die Worte
 - „Poly(oxy-ethylen)-40-hydriertes Rizinusöl“werden jeweils durch die Worte
 - „Macrogol-Glycerolhydroxystearat“ersetzt.
 - c) Die Punkte 5.1 bis 5.1.3 werden gestrichen.
17. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 132 wird wie folgt geändert:
- a) Das Wort „Mannit“ wird jeweils durch das Wort „Mannitol“ ersetzt.
 - b) Die Punkte 6.1 und 6.1.1 werden gestrichen.
 - c) Punkt 6.2.1 erhält folgende Fassung:
 - „6.2.1 Aussehen, Eigenschaften
entsprechend der Prüfung auf Identität gemäß AB.“
 - d) Punkt 9.4 erhält folgende Fassung:
 - „9.4 Wechselwirkung mit anderen Mitteln
Osmotherapeutika eignen sich auf Grund ihrer Konzentration und Dosierung grundsätzlich nicht zum Mischen mit anderen Arzneimitteln.“
 - e) In Punkt 9.5 erhält die vorletzte Zeile folgende Fassung:
 - „Jede osmotische Diurese setzt einen ausreichenden Hydratationszustand voraus.“
18. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 133 wird wie folgt geändert:
- a) Das Wort „Mannit“ wird jeweils durch das Wort „Mannitol“ ersetzt.
 - b) Die Punkte 6.1 und 6.1.1 werden gestrichen.

c) Punkt 6.2.1 erhält folgende Fassung:

„6.2.1 Aussehen, Eigenschaften
entsprechend der Prüfung auf Identität gemäß AB.“

d) Punkt 9.4 erhält folgende Fassung:

„9.4 Wechselwirkung mit anderen Mitteln
Osmotherapeutika eignen sich auf Grund ihrer Konzentration und Dosierung grundsätzlich nicht zum Mischen mit anderen Arzneimitteln.“

e) In Punkt 9.5 werden

- im 1. Absatz „(15 bis 20 ml/kg)“ durch „(7,5 bis 10 ml/kg)“
und
- der vorletzte Satz durch
„Jede osmotische Diurese setzt einen ausreichenden Hydratationszustand voraus.“
ersetzt.

19. Die Monographie des Teiles I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 216 wird wie folgt geändert:

a) Nach Punkt 8.1 wird eingefügt:

„8.2 Gegenanzeigen
Allergie gegen Anis und Anethol.

8.3 Nebenwirkungen
Gelegentlich allergische Reaktionen der Haut, der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes.“

b) Punkt 8.2 wird zu 8.4 und Punkt 8.3 wird zu 8.5.

20. In der Übersicht Teil II, 1. Abschnitt, werden in den laufenden Nummern 1 und 2 jeweils das Wort „Äthanol“ durch „Ethanol“ ersetzt.

21. In Teil II, 2. Abschnitt, wird in den Monographien der laufenden Nummern 1 und 2 jeweils das Wort „Äthanol“ durch „Ethanol“ ersetzt.

22. Teil III wird wie folgt geändert:

a) Der Nummer 1 der „Allgemeinen Bestimmungen“ wird folgender Satz angefügt:

„Auf der Packungsbeilage sind weitere Angaben im Sinne von § 11 Abs. 5 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes nicht zulässig.“

b) Nach Nummer 18 der „Allgemeinen Bestimmungen“ werden folgende Nummern 19 und 20 angefügt:

„19. Bei Tees, für die in der Monographie nicht die Darreichungsform „Pulver“ festgelegt ist, muß die Dauer der Haltbarkeit durch eigene Untersuchungen ermittelt werden, sofern die Droge bzw. die Drogen in einem Zerkleinerungsgrad von unter Sieb 2800 vorliegt bzw. vorliegen.

20. Bei Produkten zur parenteralen Anwendung kann eine Änderung der in der Monographie angegebenen Sterilisationsbedingungen unter der Voraussetzung vorgenommen werden, daß für die geänderten Bedingungen die Wirksamkeit des Verfahrens zum Erreichen der Sterilität im Sinne des Arzneibuches nachgewiesen wird. Als Inprozeß-Kontrolle ist in diesen Fällen eine Bestimmung der Keimbelastung entsprechend der Allgemeinen Methode Nr. 4 durchzuführen.“

c) Nach Nummer 3 der „Allgemeinen Methoden“ wird folgende Nummer 4 angefügt:

„4. Inprozeßprüfung auf Keimbelastung von Parenteralia, die nicht bei 121 °C in gesättigtem Wasserdampf über 15 Minuten sterilisiert werden

Während der Abfüllung von Parenteralia in die Abgabebehälter wird von jeder Füllstelle mindestens je ein Behälter vom Anfang, von der Mitte und vom Ende jeder Abfüllcharge entnommen und unter gleichen Bedingungen gehalten wie die Gesamtcharge bis zur Keimreduktion durch Hitzebehandlung.

Der Inhalt eines jeden Probenbehälters wird durch einen Membranfilter mit einem nominalen Porendurchmesser von höchstens 0,45 µm, dessen Rückhaltevermögen für Mikroorganismen geprüft wurde, filtriert. Nach Einlegen der Filtermembrane in ein geeignetes Nährmedium oder Überschichten der Membrane mit dem Nährmedium im Filtriergerät wird die erforderliche Zeit bebrütet. Nach Abschluß der Bebrütungszeit darf eine Keimbelastung nicht überschritten werden, die im Zusammenhang mit dem angewendeten thermischen Keimreduktionsverfahren die Sterilität nicht sicherstellt.“

Beschluß
des Bundesrates

zur

Vierten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standard-
zulassungen von Arzneimitteln

Der Bundesrat hat in seiner 596. Sitzung am 16. Dezember 1988
beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundge-
setzes zuzustimmen.