

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Homöopathisches Arzneibuch

Bekanntmachung einer Mitteilung zum Homöopathischen Arzneibuch (Empfehlungen der Fachausschüsse der Deutschen Homöopathischen Arzneibuch-Kommission)

Vom 22. September 2009 (aus BAnz. Nr. 152 vom 9. Oktober 2009, S. 3508)

Auf Grund des § 3 Absatz 5 der Geschäftsordnung für die Deutsche Homöopathische Arzneibuch-Kommission und deren Gremien (vgl. Bekanntmachung vom 18. Oktober 1996, BAnz. S. 11 894) sind Empfehlungen der Fachausschüsse der Deutschen Homöopathischen Arzneibuch-Kommission den betroffenen Fach- und Wirtschaftskreisen zur Kenntnis zu bringen.

Durch den Fachausschuss Analytik der Deutschen Homöopathischen Arzneibuch-Kommission wurden Entwürfe für neue Monographien und für eine revidierte Monographie erstellt. Diese Entwürfe sollen in das Homöopathische Arzneibuch aufgenommen werden, sie werden hiermit zu Kenntnis gebracht (Anlage).

neue Monographien

Disci intervertebrales bovis GI
Hekla lava
Magnesium fluoratum
Pyrogenium-Nosode
Thallium sulfuricum
Tussilago farfara

revidierte Allgemeine Monographie

Ergänzende Regeln zur allgemeinen Monographie „Urtinkturen für homöopathische Zubereitungen“ des Europäischen Arzneibuchs

Stellungnahmen zum Entwurf dieser Monographien des Homöopathischen Arzneibuchs sind bis spätestens 10. Dezember 2009 an die Geschäftsstelle der Deutschen Homöopathischen Arzneibuch-Kommission im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, zu richten.

Bonn, den 22. September 2009
65.1.06 - 3662 - H7425 - 278725/09

Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte
Dr. Karl Broich

Anlage

Disci intervertebrales bovis GI

Verwendet werden Teile der Zwischenwirbelscheiben, Disci intervertebrales, aus dem Hals-, Brust- und Lendenbereich der Wirbelsäule eines Rindes (*Bos taurus*).

Prüfung auf Identität

Zwischen den Deck- und Bodenplatten benachbarter Wirbelkörper liegen Zwischenwirbelscheiben, Disci intervertebrales. Sie bestehen aus einem Gallertkern, Nucleus pulposus, und einem starken fibrösen Bindegewebsring, Anulus fibrosus, der die Zwischenwirbelscheibe nach außen abschließt und zusammenhält. Im dorsalen beziehungsweise ventralen Bereich der Wirbelsäule ist der Anulus fibrosus mit dem Ligamentum longitudinale posterius beziehungsweise anterius verwachsen. Der Nucleus pulposus hat, ähnlich einem Wasserkissen, stoßdämpfende Funktion und ist im Lendenwirbelsäulen-Bereich am stärksten ausgeprägt.

Arzneiform

Herstellung

Urtinktur und flüssige Verdünnungen nach Vorschrift 41b.

Eigenschaften

Die Urtinktur ist eine klare bis leicht getrübe, viskose Flüssigkeit.

Prüfung auf Identität

SDS – Polyacrylamid-Gelelektrophorese (2.2.31)

Die SDS-PAGE kann unter Verwendung eines kommerziell erhältlichen Gels durchgeführt werden.

Herstellung des Anreicherungs- und Trenngels, 0,5 mm Dicke: Das Anreicherungs-gel besitzt eine Länge von 33 mm, das Trenngel von 77 mm.

Das Anreicherungs-gel besteht aus 6 % Acrylamid *R* und 3 % Methylbisacrylamid *R*.

Das Trenngel besteht aus 12,5 % Acrylamid *R* und 2 % Methylbisacrylamid *R*.

Als Gelpuffer wird eine Lösung mit 0,12 mol · l⁻¹ Trometamol *R*, 0,12 mol · l⁻¹ Essigsäure *R*, 1 g · l⁻¹ Natriumdodecylsulfat *R* pH 6,4 verwendet.

Herstellung der Elektrolytstreifen, 250 mm Länge, 4,5 mm Höhe: Streifen aus 12 % Acrylamid *R* und 3 % Methylbisacrylamid *R* werden hergestellt.

Anodepuffer: enthält 0,45 mol · l⁻¹ Trometamolacetat, 4 g · l⁻¹ Natriumdodecylsulfat *R*, 0,05 g · l⁻¹ Orange G pH 6,6.

Kathodepuffer: enthält 0,08 mol · l⁻¹ Trometamol *R*, 0,8 mol · l⁻¹ Tricin *R* 6 g · l⁻¹ Natriumdodecylsulfat *R* pH 7,1.

Probenpuffer-Stammlösung: 3,0 g Trometamol *R* werden in 40 ml Wasser *R* gelöst. Die Lösung wird mit Essigsäure *R* auf einen pH-Wert von 7,5 eingestellt und mit Wasser *R* zu 50,0 ml ergänzt.

Probenpuffer: 0,5 g Natriumdodecylsulfat *R* und 5 mg Bromphenolblau *R* werden in Wasser *R* gelöst. Die Lösung wird mit 5 ml Probenpuffer-Stammlösung versetzt und mit Wasser *R* zu 50 ml verdünnt.

Untersuchungslösung: 10 µl Urtinktur werden mit 20 µl Wasser *R* gemischt. Die Mischung wird mit 50 µl Probenpuffer versetzt und gemischt. Das Reaktionsgefäß wird verschlossen und 3 min lang bei 95 °C erhitzt.

Referenzlösung: Eine Lösung von Markern für relative Molekülmassen zwischen 14 400 und 97 000, die zur Kalibrierung geeignet ist, wird verwendet.

Auftragen: 10 µl Untersuchungslösung und 10 µl Referenzlösung *Laufbedingungen:* Die Elektrophorese wird bei 15 °C mit den Laufbedingungen 600 V, 50 mA, 30 W über 93 min durchgeführt. Die Angaben gelten bei Verwendung eines Gels im Format 250 mm Breite, 110 mm Länge und 0,5 mm Dicke.

Detektion: Silberfärbung wie nachstehend beschrieben.

Fixier-Lösung I: 400 ml Ethanol *R*, 100 ml Essigsäure 99 % *R*, mit Wasser *R* zu 1000 ml ergänzen.

Fixier-Lösung II: 68 g Natriumacetat-Trihydrat *R*, 2 g Natriumthiosulfat-Pentahydrat *R* in ca. 400 ml Wasser *R* lösen, 375 ml Ethanol *R* zugeben und mit Wasser *R* zu 1000 ml ergänzen.

Färbe-Lösung: 0,5 g Silbernitrat *R* werden in 200 ml Wasser *R* gelöst. Vor Gebrauch werden 80 µl Formaldehyd-Lösung *R* zugegeben.

Entwickler-Lösung: 25 g Natriumcarbonat wasserfrei *R* in 1000 ml Wasser *R*. Vor Gebrauch werden 40 µl Formaldehyd-Lösung *R* zugegeben.

Blockier-Lösung: 14,6 g Natriumedetat *R* in 1000 ml Wasser *R*

Konservierungs-Lösung: 100 ml Glycerol *R* mit Wasser *R* zu 1000 ml ergänzen.

Das Gel wird 30 min lang in Fixierlösung I, die in einem großen Überschuss vorliegt, und anschließend 30 min lang in Fixierlösung II, die in einem großen Überschuss vorliegt, eingetaucht. Das Gel wird zum Waschen 3-mal 5 min lang in Wasser *R*, das in einem großen Überschuss vorliegt, und anschließend 20 min lang in die Färbelösung, die in einem großen Überschuss vorliegt, getaucht. Das Gel wird zum Waschen 2-mal in Wasser *R*, das in einem großen Überschuss vorliegt, für jeweils 1 min getaucht und anschließend 3,5 min lang in die Entwicklungslösung, die in einem großen Überschuss vorliegt, getaucht. Die Farbentwicklung wird beendet, indem das Gel 10 min lang in die Blockier-Lösung getaucht wird. Anschließend wird das Gel erneut 3-mal in Wasser *R* jeweils 5 min getaucht. Zum Trocknen des gefärbten Gels, wird das Gel nach dem letzten Waschvorgang 30 min lang in die Konservierungs-Lösung getaucht. Anschließend wird eine in der Konservierungs-Lösung getränkte Cellophanfolie auf der Gelseite aufgebracht. Das Gel wird bei Raumtemperatur circa 12 Stunden getrocknet.

Eignungsprüfung

– die Validierungskriterien sind erfüllt (2.2.31),

– die Verteilung der Zonen im Elektropherogramm entsprechen den Angaben des Herstellers.

Auswertung: Das Elektropherogramm der Untersuchungslösung zeigt im Bereich einer relativen Molekülmasse von 14000 eine schwache Zone. Im Bereich relativer Molekülmassen zwischen 14000 und 55000 sind keine deutlichen Zonen vorhanden. Bei einer relativen Molekülmasse von etwa 60000 zeigt sich eine intensivere Zone, bei ca. 66000 sind zwei schwächere Zonen vorhanden. Bei einer relativen Molekülmasse von etwas mehr als 97000 ist eine intensivere Zone zu sehen. Zwischen dieser Zone und dem Beginn des Trenngels zeigen sich ein bis zwei schwächere Zonen. Weitere Zonen können im Anreicherungsgele vorhanden sein.

Prüfung auf Reinheit

Leitfähigkeit (2.2.38): 3500 bis 5700 $\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$

Die Urtinktur wird mit Wasser in ausreichender Menge verdünnt. Der Verdünnungsfaktor ist für die Berechnung der Leitfähigkeit der Urtinktur zu berücksichtigen.

Relative Dichte (2.2.5): 1,243 bis 1,257

Lagerung

Vor Licht geschützt, dicht verschlossen, zwischen 2 und 8°C.

Hekla lava

Verwendet wird Lava vom Vulkan Hekla (Island) mit einem Gehalt von mindestens 50 Prozent Siliciumdioxid, SiO_2 (M, 60,1), und mindestens 20 Prozent Eisen(III)-oxid, berechnet als Fe_2O_3 (M, 159,7).

Eigenschaften

Die pulverisierte Substanz ist ein graues Pulver; unlöslich in Wasser, teilweise löslich in Mineralsäuren.

Prüfung auf Identität

Prüflösung: 0,5 g pulverisierte Substanz (180) werden in einem Platintiegel mit 1 g wasserfreiem Natriumcarbonat *R* und 1 g Kaliumcarbonat *R* gemischt. Zunächst wird die Mischung vorsichtig auf offener Flamme erhitzt und anschließend noch etwa 20 min lang bei 800 °C geblüht. Die abgekühlte Schmelze wird in einem Becherglas mit 10 ml Salzsäure *R* versetzt, gut zerkleinert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 5 ml Salzsäure *R* durchfeuchtet und nach Zusatz von 10 ml Wasser zum Sieden erhitzt. Anschließend wird die Mischung filtriert. Das Filtrat wird unter Nachspülen des Filters zu 20 ml verdünnt.

- A. Die Substanz gibt die Identitätsreaktion auf Silikat (2.3.1).
- B. 1 ml Prüflösung gibt die Identitätsreaktion c) auf Eisen (2.3.1).
- C. 10 ml Prüflösung werden nach Zusatz von 0,5 g Ammoniumchlorid *R* zum Sieden erhitzt und mit Ammoniak-Lösung *R* bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Das Filtrat gibt nach Zusatz von 5 ml Ammoniumoxalat-Lösung *R* einen feinen weißen Niederschlag. Der Niederschlag wird abfiltriert. Das Filtrat wird für die „Identitätsreaktion D“ verwendet.
- D. Das bei der „Identitätsreaktion C“ erhaltene Filtrat gibt nach Zusatz von 1 ml Titangel-Lösung *R* und 10 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung *R* einen himbeerroten Niederschlag.
- E. 5 ml Prüflösung werden mit 5 ml Natriumhydroxid-Lösung *R* und 0,5 ml Wasserstoffperoxid-Lösung 30 % *R* gemischt und 5 min lang im Wasserbad erhitzt. Das Filtrat wird nach Zusatz von 0,05 ml Methylrot-Lösung *R* mit Salzsäure *R* bis zur Rotfärbung versetzt. Anschließend wird Ammoniak-Lösung *R* zugesetzt, bis der Indikator gerade nach Gelb umschlägt. Der entstandene weiße, voluminöse Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen, bis in der Spülwasser- mit 0,05 ml Phenolphthalein-Lösung *R* keine Rotfärbung mehr hervorgerufen wird. Werden dem Niederschlag 0,05 ml Phenolphthalein-Lösung *R* und 0,1 ml einer Lösung von Natriumfluorid *R* ($50 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) zugesetzt, färbt er sich rot.

Prüfung auf Reinheit

Trocknungsverlust (2.2.32): höchstens 5 Prozent mit 1,00 g Substanz bestimmt

Gehaltsbestimmung

Siliciumdioxid: 0,500 g pulverisierte Substanz (180) wird im Platintiegel mit 2 g wasserfreiem Natriumcarbonat *R* und 2 g Kaliumcarbonat *R* gut gemischt. Die Mischung wird zuerst vorsichtig über offener Flamme und nach Beendigung der Reaktion noch 30 min lang bei 800 °C geblüht. Der noch heiße Tiegel wird mit kaltem Wasser abgeschreckt. Die Schmelze wird mit der kleinstmöglichen Menge Salzsäure *R* herausgelöst. Nach Zusatz von 20 ml Salzsäure *R* wird die Masse mit einem Glasstab gut zerkleinert und vorsichtig eingeeignet. Dieser Vorgang wird nochmals mit 10 ml Salzsäure *R* wiederholt. Nach dem Abkühlen wird der Rückstand mit 10 ml Salzsäure *R* befeuchtet und 20 min lang im zugedeckten Becherglas stehen gelassen. Anschließend wird die Mischung mit 100 ml Wasser *R* verdünnt und zum Sieden erhitzt. Der Rückstand wird über einem aschefreien Filter filtriert und 5-mal mit je 10 ml einer heißen Lösung von Salzsäure *R* ($2 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) gewaschen. Das Filtrat und das Spülwasser werden vereinigt und werden für die „Gehaltsbestimmung Eisenoxid“ verwendet. Der Filter und der Rückstand werden verascht und 1 h lang bei 1000 °C geblüht.

1 g Rückstand entspricht 1 g SiO_2 .

Eisen(III)-oxid: Die mit dem Filtrat vereinigten Flüssigkeiten (siehe „Gehaltsbestimmung Siliciumdioxid“) werden mit 2 g

Ammoniumchlorid *R* und 2 ml Wasserstoffperoxidlösung 30 % *R* versetzt und 10 min lang zum Sieden erhitzt. Die heiße Lösung wird mit Ammoniak-Lösung *R* bis zur alkalischen Reaktion (2.2.4) versetzt.

Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hat, wird über ein aschefreies Filter filtriert. Der Rückstand wird mit einer heißen Lösung von Ammoniumnitrat *R* ($10 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) chloridfrei gewaschen. Nach dem Veraschen des Filters wird der Rückstand 1 h lang bei 700 °C geblüht.

1 g Rückstand entspricht 1 g Fe_2O_3 .

Arzneiformen

Die 1. Dezimalverreibung enthält mindestens 4,7 und höchstens 7,4 Prozent Siliciumdioxid und mindestens 1,9 und höchstens 3,0 Prozent Eisen(III)-oxid, berechnet als Fe_2O_3 .

Herstellung

Verreibungen nach Vorschrift 6.

Eigenschaften

Die 1. Dezimalverreibung ist ein graues Pulver.

Prüfung auf Identität

Prüflösung: 5 g der 1. Dezimalverreibung werden im Porzellantiegel verascht und anschließend 2 h lang bei 800 °C geblüht. Nach dem Abkühlen wird der Rückstand in einen Platintiegel überführt und wie bei der Substanz unter „Prüfung auf Identität, Prüflösung“ beschrieben, behandelt.

- A. 1 g der 1. Dezimalverreibung gibt die Identitätsreaktion auf Silikat (2.3.1).
- B. Die Prüflösung gibt die Identitätsreaktionen B, C, D bis E der Substanz.

Gehaltsbestimmung

5,000 g der 1. Dezimalverreibung werden im Porzellantiegel verascht und 1 h lang bei 800 °C geblüht. Nach dem Abkühlen wird der Rückstand mit 2 g wasserfreiem Natriumcarbonat *R* und 2 g Kaliumcarbonat *R* sorgfältig gemischt und in einen Platintiegel überführt.

Die weitere Bestimmung erfolgt wie bei der Substanz unter „Gehaltsbestimmung“ angegeben.

Magnesium fluoratum

MgF_2 M, 62,3
Magnesiumfluorid enthält mindestens 98,5 und höchstens 100,5 Prozent MgF_2 .

Eigenschaften

Weißes Pulver oder Kristalle; sehr schwer löslich in verdünnter Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure, praktisch unlöslich in Wasser und wasserfreier Essigsäure.

Prüfung auf Identität

- A. 0,2 g Substanz und 2 g Kaliumhydrogensulfat *R* werden in einem Platintiegel gemischt und bei 800 °C geschmolzen. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze vorsichtig in 20 ml Wasser *R* aufgenommen, kurz zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen filtriert. 0,5 ml des Filtrates werden mit Wasser *R* zu 2 ml verdünnt. Diese Lösung gibt die Identitätsreaktion auf Magnesium (2.3.1).
- B. 0,2 g Substanz und 1 g wasserfreies Natriumcarbonat *R* werden in einem Platintiegel gemischt und bei 850 °C geschmolzen. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze in 10 ml verdünnter Essigsäure *R* aufgenommen, kurz zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen filtriert und mit Wasser *R* zu 20 ml verdünnt. 0,4 ml dieser Lösung werden einer Mischung von 0,1 ml Alizarin-S-Lösung *R* und 0,1 ml Zirkonnitrat-Lösung *R* zugepfropft. Die Farbe der Mischung schlägt von Rot nach Gelb um.

Prüfung auf Reinheit

Prüflösung: 5,0 g Substanz werden mit 100,0 ml destilliertem Wasser *R* etwa 5 min lang unter Rückflusskühlung zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung über ein hartes Filter filtriert.

0800-228 228 0

Apotheken Notdienst

Notdienst-Auskunft kostenlos.

VSA-Unternehmensgruppe
Partnerschaft mit System

Offizieller Sponsor der deutschen Apotheken-Hotline.

Aussehen der Lösung: Die Prüflösung muss klar (2.2.1) und farblos (2.2.2, Methode II) sein.

Chlorid (2.4.4): höchstens 100 ppm

10 ml Prüflösung werden mit Wasser *R* zu 15 ml verdünnt.

Sulfat (2.4.13): höchstens 200 ppm, mit der Prüflösung bestimmt

Carbonat: Die Suspension von 0,5 g Substanz in 5 ml kohlenstoffdioxidfreiem Wasser *R* wird mit 5 ml verdünnter Essigsäure *R* versetzt. Das Reagenzglas wird rasch mit einem durchbohrten Stopfen, der ein zweimal im rechten Winkel gebogenes Glasrohr trägt, verschlossen. Das Ende des Glasrohres wird in Bariumhydroxid-Lösung *R* getaucht. Beim schwachen Erhitzen darf die Bariumhydroxid-Lösung nicht getrübt werden.

Schwermetalle (2.4.8): höchstens 25 ppm

1,00 g Substanz wird 5 min lang mit einer Mischung von 10 ml Wasser *R* und 15 ml verdünnter Essigsäure *R* zum Sieden erhitzt. Die Mischung wird über ein hartes Filter filtriert und das Filtrat nach dem Erkalten mit Wasser *R* zu 25,0 ml verdünnt.

12 ml dieser Lösung müssen der Grenzprüfung A entsprechen. Zur Herstellung der Referenzlösung wird die Blei-Lösung (1 ppm Pb) verwendet.

Wasserlösliche Bestandteile: höchstens 0,5 Prozent

2,00 g Substanz werden mit 100 ml Wasser *R* 5 min lang zum Sieden erhitzt. Die noch heiße Lösung wird filtriert und nach dem Abkühlen das Filtrat mit Wasser *R* zu 100 ml verdünnt. 50 ml dieser Lösung werden in einer Abdampfschale zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird bei 100 bis 105 °C getrocknet und darf höchstens 5 mg betragen.

Glühverlust: höchstens 0,5 Prozent, mit 1,000 g Substanz durch Glühen bei 600 °C im Platintiegel bestimmt

Gehaltsbestimmung

0,100 g Substanz werden in einem Platintiegel mit 2 g Kaliumhydrogensulfat *R* gut durchgemischt. Das Gemisch wird bei 800 °C geschmolzen. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze vorsichtig in 10 ml verdünnter Salzsäure *R* aufgenommen und unter Erhitzen gelöst.

Anschließend wird mit Wasser *R* zu 100,0 ml verdünnt. 50,0 ml dieser Lösung werden in einem 500-ml-Erlenmeyerkolben mit Wasser *R* zu 300 ml verdünnt. Die Lösung wird mit 10 ml Ammoniumchlorid-Pufferlösung pH 10,0 *R* und etwa 15 mg Eriochromschwarz-T-Verreibung *R* versetzt, auf etwa 40 °C erwärmt und bei dieser Temperatur mit Natriumetat-Lösung (0,1 mol · l⁻¹) bis zum Farbumschlag von Violett nach Tiefblau titriert.

1 ml Natriumetat-Lösung (0,1 mol · l⁻¹) entspricht 6,231 mg MgF₂.

Arzneiform

Die 1. Dezimalverreibung muss mindestens 9,4 und darf höchstens 10,6 Prozent MgF₂ enthalten.

Herstellung

Verreibungen nach Vorschrift 6.

Eigenschaften

Die 1. Dezimalverreibung ist ein weißes Pulver.

Prüfung auf Identität

A. 2,0 g Substanz werden in einem Porzellantiegel bei 800 °C verascht. Der Rückstand wird mit 2 g Kaliumhydrogensulfat *R* gemischt und in einen Platintiegel überführt. Die weitere Bestimmung erfolgt wie bei der Identitätsreaktion A der Substanz angegeben.

B. 2,0 g Substanz werden in einem Porzellantiegel bei 800 °C verascht. Der Rückstand wird mit 1 g wasserfreiem Natriumcarbonat *R* gemischt und in einen Platintiegel überführt. Die weitere Bestimmung erfolgt wie bei der Identitätsreaktion B der Substanz angegeben.

Gehaltsbestimmung

1,000 g der 1. Dezimalverreibung wird in einem Porzellantiegel bei 800 °C verascht. Die Asche wird vorsichtig mit 2 g Kaliumhydrogensulfat *R* gemischt, quantitativ in einen Platintiegel überführt und bei 800 °C geschmolzen. Nach dem Abkühlen wird die Schmelze vorsichtig in 10 ml verdünnter Salzsäure *R* aufgenommen und unter Erhitzen gelöst.

Die weitere Bestimmung erfolgt wie bei der Substanz unter „Gehaltsbestimmung“ angegeben.

**Pyrogenium-Nosode
Pyrogenium**

Verwendet wird der sterilisierte und filtrierte Presssaft von gefaultem, magerem Rindfleisch frisch geschlachteter, gesunder Hausrinder (*Bos taurus* L.), der mindestens 1 · 10⁴ und höchstens 5 · 10⁴ I. E. Bakterien-Endotoxine je Milliliter Presssaft enthält.

Herstellung

Ansatz: Mageres Muskelfleisch vom Rind wird in kleine, würfelförmige Stücke von etwa 1 cm Kantenlänge geschnitten, mit der gleichen Menge Wasser für Injektionszwecke versetzt und in einem geschlossenen Gefäß bei 20 bis 25 °C eine Woche lang inkubiert. Anschließend wird die Masse abgepresst. Die abgepresste Flüssigkeit ist der Ansatz.

Presssaft: Mageres Muskelfleisch vom Rind wird in kleine, würfelförmige Stücke von etwa 1 cm Kantenlänge geschnitten und mit der gleichen Menge Wasser für Injektionszwecke versetzt. Diese Mischung wird mit dem Ansatz im Verhältnis 10 zu 1 (m/m) versetzt und in einem geschlossenen Gefäß bei 20 bis 25 °C drei Wochen lang stehen gelassen. Anschließend wird die Masse abgepresst und der Presssaft mit gespanntem gesättigten Wasserdampf bei einem Druck von 3 · 10² kPa 20 min lang auf eine Kerntemperatur von 133 °C erhitzt. Der Presssaft, der der „Prüfung auf Sterilität“ (2.6.1) entspricht, wird, falls erforderlich, filtriert. Der Bakterien-Endotoxingehalt wird, falls erforderlich, mit Wasser für Injektionszwecke eingestellt.

Prüfung auf Reinheit

Der sterilisierte, unfiltrierte Presssaft muss der „Prüfung auf Sterilität, Direktbeschickungsmethode (2.6.1)“ entsprechen.

Eigenschaften

Der filtrierte Presssaft ist eine schwach trübe, gelbliche Flüssigkeit von fauligem Geruch.

Prüfung auf Identität

A. Die Bestimmung des Bakterien-Endotoxingehaltes (siehe Gehaltsbestimmung) dient zur Prüfung auf Identität.

B. Wird 1 ml Presssaft mit 1 ml einer Lösung von Ninhydrin (10 g · l⁻¹) *R* in Ethanol 96 % *R* versetzt und 5 min lang im Wasserbad erhitzt, färbt sich die Mischung violett.

Gehaltsbestimmung

Die Bestimmung erfolgt wie unter „Prüfung auf Bakterien-Endotoxine, Methode C (2.6.14)“ angegeben.

Arzneiformen

Die Urtinktur (D1) enthält mindestens 1 · 10³ und höchstens 5 · 10⁴ I. E. Bakterien-Endotoxine je Milliliter Urtinktur.

Herstellung

Urtinktur und flüssige Verdünnung nach Vorschrift 44.

Die Urtinktur bis einschließlic der 3. Dezimalverdünnung sind stets frisch herzustellen.

Eigenschaften

Die Urtinktur ist eine farblose bis schwach gelbe, klare bis schwach trübe Flüssigkeit von fauligem Geruch.

Prüfung auf Identität

A. Die Bestimmung des Bakterien-Endotoxingehaltes (siehe Gehaltsbestimmung) dient zur Prüfung auf Identität.

B. Wird 1 ml Urtinktur mit 1 ml einer Lösung von Ninhydrin (10 g · l⁻¹) *R* in Ethanol 96 % *R* versetzt und 5 min lang im Wasserbad erhitzt, färbt sich die Mischung violett.

Prüfung auf Reinheit

Wasser (2.5.12): 20,4 bis 24,8 Prozent, mit 0,200 g Urtinktur bestimmt.

Gehaltsbestimmung

Die Bestimmung erfolgt wie unter „Prüfung auf Bakterien-Endotoxine Methode C (2.6.14)“ angegeben.

Lagerung

Dicht verschlossen, vor Licht geschützt.

Thallium sulfuricum

Tl₂SO₄ M, 504,8

Verwendet wird Thallium(I)-sulfat, das mindestens 98,5 und höchstens 100,5 Prozent Tl₂SO₄, berechnet auf die getrocknete Substanz, enthält.

Eigenschaften

Weißes, kristallines Pulver, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, praktisch unlöslich in Ethanol und Ether, färbt die nichtleuchtende Flamme grün.

Prüfung auf Identität

A. 0,5 ml Prüflösung I (siehe „Prüfung auf Reinheit“) werden mit 1 ml Kaliumiodid-Lösung *R* versetzt. Ein gelber Niederschlag entsteht, der sich nach Zusatz von 2 ml Ammoniak-Lösung *R* nicht löst.

B. 0,5 ml Prüflösung I (siehe „Prüfung auf Reinheit“) werden mit 1 ml verdünnter Salzsäure *R* versetzt. Ein weißer Niederschlag entsteht, der sich nach Zusatz von 2 ml Ammoniak-Lösung *R* nicht löst.

C. 0,5 ml Prüflösung I (siehe „Prüfung auf Reinheit“) werden mit 1 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung *R* versetzt. Nach tropfenweiser Zugabe von Bromwasser *R* entsteht ein braunschwarzer Niederschlag.

D. 2 ml Prüflösung II (siehe „Prüfung auf Reinheit“) werden mit Wasser *R* zu 5 ml verdünnt. Diese Lösung gibt die Identitätsreaktionen auf Sulfat (2.3.1).

Prüfung auf Reinheit

Prüflösung I: 0,20 g Substanz werden in Wasser *R* zu 10 ml gelöst.

Prüflösung II: 0,50 g Substanz werden unter Erwärmen in 20 ml Wasser *R* gelöst. Die Lösung wird mit 0,5 ml verdünnter Essigsäure *R* und 3 ml Kaliumiodid-Lösung *R* versetzt. Nach dem

Abkühlen wird über ein hartes Filter filtriert und unter Nachwaschen des Filters und des Rückstandes mit Wasser *R* das Filtrat zu 25 ml ergänzt.

Aussehen der Lösung: Die Prüflösung I muss klar (2.2.1) und farblos (2.2.2, Methode II) sein.

Thallium(III): 5 ml Prüflösung I werden mit 2 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung *R* versetzt. Die Lösung muss klar (2.2.1) und farblos (2.2.2, Methode II) sein.

Arsen (2.4.2): höchstens 10 ppm

5 ml Prüflösung II, mit Wasser *R* zu 25 ml verdünnt, müssen der Grenzprüfung A entsprechen.

Schwermetalle (2.4.8): 12 ml Prüflösung II müssen der Grenzprüfung A entsprechen (100 ppm). Zur Herstellung der Referenzlösung wird die Blei-Lösung (2 ppm Pb) *R* verwendet.

Trocknungsverlust (2.2.32): höchstens 0,5 Prozent, mit 1,000 g Substanz durch Trocknen im Trockenschrank bei 105 bis 110 °C bestimmt

Gehaltsbestimmung

0,100 g Substanz werden in 50 ml Wasser *R* gelöst und mit 10 ml Salzsäure *R1* versetzt. Die Mischung wird tropfenweise mit Kaliumbromat-Lösung (0,0167 mol · l⁻¹) titriert. Kurz vor dem Erreichen des Endpunktes wird die nun klare Lösung leicht erwärmt, mit 0,05 ml Methylorange-Lösung *R* versetzt und bis zur Entfärbung titriert.

1 ml Kaliumbromat-Lösung (0,0167 mol · l⁻¹) entspricht 12,62 mg Tl₂SO₄.

Arzneiformen

Die Lösung (D2) muss mindestens 0,93 und höchstens 1,06 Prozent Tl₂SO₄ enthalten.

Die 1. Dezimalverreibung muss mindestens 9,3 und höchstens 10,6 Prozent Tl₂SO₄ enthalten.

Herstellung

Lösung (D2) nach Vorschrift 5a mit Ethanol 15 % (m/m).

Die folgenden Verdünnungen werden mit Ethanol 43 % (m/m) hergestellt.

Verreibungen nach Vorschrift 6.

Eigenschaften

Die Lösung (D2) ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Die 1. Dezimalverreibung ist ein weißes Pulver.

Prüfung auf Identität

Prüflösung: 1,0 g der 1. Dezimalverreibung wird in 5 ml Wasser *R* unter Erwärmen gelöst.

A. Die Lösung (D2) gibt die Identitätsreaktionen B, C und D der Substanz. Die Prüflösung gibt die Identitätsreaktionen B und C der Substanz.

B. 4 ml der Lösung (D2) bzw. 2 ml Prüflösung werden mit 1 ml verdünnter Salzsäure *R* versetzt und filtriert. Die Filtrate werden mit Wasser *R* zu 5 ml ergänzt und geben die Identitätsreaktion a) auf Sulfat (2.3.1).

Prüfung auf Reinheit

Aussehen der Lösung: Die Lösung (D2) muss klar (2.2.1) und farblos (2.2.2, Methode II) sein.

Relative Dichte (2.2.5): 0,984 bis 0,989

Gehaltsbestimmung

10,0 g der Lösung (D2) werden mit 40 ml Wasser *R* verdünnt.

1,00 g der 1. Dezimalverreibung werden in 50 ml Wasser *R* gelöst.

Die Bestimmung erfolgt wie bei der Substanz unter „Gehaltsbestimmung“ angegeben.

Lagerung

Vor Licht geschützt.

Sehr vorsichtig zu lagern!

**Tussilago farfara
Farfara**

Verwendet werden die frischen Blätter von *Tussilago farfara* L.

Beschreibung

Die Blätter haben schwachen Geruch.

Die Spreite der grundständigen, lang gestielten Blätter ist im Umriss rundlich, breit ei- bis herzförmig, in der Regel nur seicht fünf- bis zwölfrippig und am Grund mit einer stumpfen Bucht versehen, deren Durchmesser 100 bis 200 mm beträgt, selten bis 300 mm. Der Blattrand ist seicht ausgeschweift bis deutlich doppelt gezähnt und mit aufsitzenden, knorpeligen, dunkel erscheinenden Zähnen besetzt. Die grobmaschige, handförmige Nervatur ist oberseits mehr oder weniger stark eingesenkt und tritt unterseits in der Regel deutlich hervor; wenigstens vier der Seitennerven erster Ordnung gehen fächerförmig vom Ansatz der Grundbucht aus. Die Blattfläche ist oberseits sattgrün, früh verkahlend, unterseits blassgrün und – wenigstens auf den Nerven – mehr oder weniger dicht weißlich-wollig behaart. Der Blattstiel ist seitlich zusammengedrückt, oberseits deutlich gefurcht, an den Seiten glatt und nicht gerippt; er ist mehr oder weniger behaart und – ebenso wie der Blattrand und die Hauptnerven oberseits – häufig rötlichviolett überlaufen.

Mikroskopische Merkmale: Die Epidermiszellen der Oberseite sind in der Aufsicht etwa 40 bis 60 µm groß, polygonal bis schwach wellig-buchtig, dünnwandig, im Querschnitt flach rechteckig, die der Unterseite kleiner und stark wellig-buchtig. Die Kutikula der Oberseite zeigt eine deutliche, über mehrere Epidermiszellen verlaufende, um die Haaransatzstellen und die Spaltöffnungen radiäre Streifung, die der Unterseite nur eine auf die Breite der Spaltöffnungen zulaufende Streifung. Die Spaltöffnungen vom anomocytischen Typ sind von drei bis sechs Nebenzellen umgeben, unterseits zahlreicher als oberseits; sie sind bis etwa 45 µm lang und bis etwa 35 µm breit und liegen in der Epidermisebene. Das Palisadenparenchym besteht aus drei oder vier Zelllagen. Die Zellen der obersten Lage sind in der Regel kurz und dicht gelagert, diejenigen der übrigen mehr oder weniger gestreckt und durch Interzellularen getrennt. Das Schwammparenchym wird aus mehreren Lagen polyedrischer Zellen gebildet, die besonders in der Nähe der unteren Epidermis große Lufträume umschließen (Aerenchym). Die Haare der Unterseite sind etwa 100 bis 250 µm lang und etwa 10 bis 12 µm breit; sie bestehen aus bis zu sechs kurzen, dünnwandigen, oft kollabierten Fußzellen und einer langen, am Grunde unverdickten, an der Spitze abgerundeten, unregelmäßig verschlungenen Endzelle, deren glatte Kutikula bisweilen eine feine, schraubenförmig verlaufende Risslinie aufweist. Auf der Blattoberseite sind meist nur noch die Haaransatzstellen vorhanden. In den meisten Mesophyllzellen liegen Klumpen oder strahlige oder fedrige Kristallaggregate von Inulin; Calciumoxalat fehlt.

Prüfung auf Reinheit

(Blätter von Petasites- und Arctium-Arten): Blattstücke, deren Palisadenparenchym nur aus ein bis zwei Zelllagen besteht, oder solche, deren Schwammparenchym nur kleine Lufträume aufweist, dürfen nicht vorhanden sein. Ebenso müssen solche Blattstücke fehlen, die kurze, breite Gliederhaare, bestehend aus vier bis acht sehr kurzen, tonnenförmigen Zellen und einer meist abgebrochenen, peitschenförmigen Endzelle tragen. Desgleichen dürfen Blattstücke, deren Nerven letzter Ordnung im aufgestellten Präparat deutlich sichtbar sind, und deren obere Epidermis aus wellig-buchtigen, relativ derbwandigen und deutlich getüpfelten Zellen ohne Kutikularstreifung besteht, nicht vorhanden sein.

Arzneiformen

Zubereitungen aus *Tussilago farfara* können Pyrrolizidin-Alkaloide mit einem 1,2-ungesättigten Necin-Gerüst sowie deren N-Oxide enthalten. Ihr Gehalt ist nach einer validierten und von den zuständigen Behörde anerkannten Methode zu bestimmen und in der Beschriftung anzugeben.

Dies gilt nicht für:

- a) Zubereitungen für die innerliche Anwendung, wenn die Endkonzentration in der Zubereitung mindestens einem Verdünnungsgrad von D6 entspricht.
- b) Zubereitungen für die äußerliche Anwendung, wenn die Endkonzentration in der Zubereitung mindestens einem Verdünnungsgrad von D4 entspricht.
- c) Zubereitungen, die zur Weiterverarbeitung gemäß Buchstabe a oder Buchstabe b bestimmt sind. Diese müssen die Beschriftung tragen: „Nur zur Weiterverarbeitung und nicht zur Abgabe an den Endverbraucher bestimmt.“

Herstellung

Urtinktur und flüssige Verdünnungen nach Vorschrift 2a.

Eigenschaften

Die Urtinktur ist eine gelbbraune Flüssigkeit mit schwach aromatischem Geruch.

Prüfung auf Identität

Dünnschichtchromatographie (H 2.2.4)

Untersuchungslösung: die Urtinktur

Referenzlösung: 10 mg Hyperosid *R* und 10 mg Kaffeesäure *R* sowie 10 mg Rutosid *R* werden in 10 ml Methanol *R* gelöst.

Platte: DC-Platte mit Kieselgel *R*

Fließmittel: wasserfreier Ameisensäure *R*, Wasser *R*, Ethylmethylketon *R*, Ethylacetat *R* (10:10:30:50 V/V/V/V)

Auftragen: 30 µl Untersuchungslösung und 10 µl Referenzlösung
Laufstrecke: 15 cm

Trocknen: bei 100 °C bis 105 °C bis der Geruch nach Ammoniak nicht mehr wahrnehmbar ist.

Detektion: Nach Verdunsten des Fließmittels im Warmluftstrom wird die Platte mit einer Lösung von Diphenylboryloxyethylamin *R* (10 g · l⁻¹) in Methanol *R*, anschließend mit einer Lösung von Macrogl 400 *R* (50 g · l⁻¹) in Methanol *R* besprüht. Die Auswertung erfolgt nach 30 min im ultravioletten Licht bei 365 nm.

Ergebnis: Das Chromatogramm der Referenzlösung zeigt im unteren Drittel die orangefarbene Zone des Rutosids, im mittleren Drittel die orangefarbene Zone des Hyperosids und im oberen Drittel die grünblaue Zone der Kaffeesäure.

Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt zwischen den Referenzsubstanzen Rutosid und Hyperosid zwei dicht beieinander liegende hellgrüne Zonen, knapp oberhalb der Referenzsubstanz Hyperosid können zwei orangefarbene Zonen erscheinen. Zwischen den Referenzsubstanzen Hyperosid und Kaffeesäure liegen zwei dicht beieinander liegende grüne Zonen,

knapp unterhalb der Referenzsubstanz Kaffeesäure eine grüne Zone, etwa in Höhe der Referenzsubstanz Kaffeesäure eine blaue Zone und darüber kann eine grüne Zone auftreten.

Prüfung auf Reinheit

Relative Dichte (2.2.5): 0,930 bis 0,950

Trockenrückstand (H 2.2.6): mindestens 1,3 Prozent

Lagerung

Vor Licht geschützt.

Die Allgemeine Monographie „Ergänzende Regeln zur allgemeinen Monographie „Urtinkturen für homöopathische Zubereitungen“ des Europäischen Arzneibuchs“ wird bei der folgenden Pflanze und dem zugehörigen Methanolgehalt Höchstwerten revidiert:

Stammpflanze	Herstellungsvorschrift nach HAB	Verarbeitete Pflanzenteile	Methanolgehalt Höchstwert Prozent (V/V)
<i>Prunus spinosa</i> L.	22	frische junge Triebspitzen	0,20

Nährwert-Kennzeichnungsverordnung

Erste Verordnung zur Änderung der Nährwert-Kennzeichnungsverordnung*)

Vom 1. Oktober 2009 (aus BGBl. Teil I Nr. 66 vom 8. Oktober 2009, Seite 3221)

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz verordnet aufgrund des § 35 Nummer 1 Buchstabe b in Verbindung mit § 70 Absatz 5 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches in der Fassung der Bekanntmachung vom 24. Juli 2009 (BGBl. I S. 2205) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie:

Artikel 1

Die Nährwert-Kennzeichnungsverordnung vom 25. November 1994 (BGBl. I S. 3526), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 22. Februar 2006 (BGBl. I S. 444) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. § 2 wird wie folgt geändert:

- a) In Nummer 3 werden
 - aa) jeweils am Ende des vorletzten Spiegelstriches und des letzten Spiegelstriches ein Komma und
 - bb) nach dem letzten Spiegelstrich die Wörter „– ein Gramm Ballaststoffe 8 kJ (oder 2 kcal), – ein Gramm Erythritol 0 kJ (oder 0 kcal)“ eingefügt.

b) Nach Nummer 10 wird folgende Nummer 11 eingefügt:

„11. Ballaststoffe:

Kohlenhydratpolymere mit drei oder mehr Monomereinheiten, die im Dünndarm des Menschen weder verdaut noch absorbiert werden und zu folgenden Kategorien zählen:

- a) essbare Kohlenhydratpolymere, die in Lebensmitteln, wenn diese verzehrt werden, auf natürliche Weise vorkommen;

* Diese Verordnung dient der Umsetzung der Richtlinie 2008/100/EG der Kommission vom 28. Oktober 2008 zur Änderung der Richtlinie 90/496/EWG des Rates über die Nährwertkennzeichnung von Lebensmitteln hinsichtlich der empfohlenen Tagesdosen, der Umrechnungsfaktoren für den Energiewert und der Definitionen (ABl. L 285 vom 29.10.2008, S. 9)

- b) essbare Kohlenhydratpolymere, die auf physikalische, enzymatische oder chemische Weise aus Lebensmittelrohstoffen gewonnen werden und nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Nachweisen eine positive physiologische Wirkung besitzen;
 - c) essbare synthetische Kohlenhydratpolymere, die nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Nachweisen eine positive physiologische Wirkung besitzen;“.
- c) Die bisherige Nummer 11 wird Nummer 12.

2. § 8 wird wie folgt geändert:

- a) Der bisherige Wortlaut wird Absatz 1.
- b) Folgender Absatz 2 wird angefügt:
 „(2) Lebensmittel, die den bis zum Ablauf des 8. Oktober 2009 geltenden Vorschriften dieser Verordnung entsprechen, dürfen noch bis zum 30. Oktober 2012 in Verkehr gebracht werden.“

3. Anlage 1 wird wie folgt gefasst:

„Anlage 1

(zu § 2 Nummer 2 Buchstabe c, § 4 Absatz 2 Nummer 6 und § 5 Absatz 3 Nummer 4 und Absatz 6)

Vitamine und Mineralstoffe, die in der Angabe enthalten sein können, und ihre empfohlene Tagesdosis

Vitamin A (µg) ¹⁾	800
Vitamin D (µg)	5
Vitamin E (mg)	12
Vitamin K (µg)	75
Vitamin C (mg)	80
Thiamin (Vitamin B ₁) (mg)	1,1
Riboflavin (Vitamin B ₂) (mg)	1,4
Niacin (mg)	16
Vitamin B ₆ (mg)	1,4
Folsäure (µg)	200
Vitamin B ₁₂ (µg)	2,5
Biotin (µg)	50
Pantothensäure (mg)	6
Kalium (mg)	2000
Chlorid (mg)	800
Kalzium (mg)	800
Phosphor (mg)	700
Magnesium (mg)	375
Eisen (mg)	14
Zink (mg)	10
Kupfer (mg)	1
Mangan (mg)	2
Fluorid (mg)	3,5
Selen (µg)	55
Chrom (µg)	40
Molybdän (µg)	50
Jod (µg)	150

In der Regel sollte eine Menge von 15 Prozent der in dieser Anlage angegebenen empfohlenen Tagesdosis in 100 g oder 100 ml oder in einer Packung, sofern die Packung nur eine einzige Portion enthält, bei der Festsetzung der signifikanten Menge berücksichtigt werden.“

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Bonn, den 1. Oktober 2009
 Die Bundesministerin für Ernährung,
 Landwirtschaft und Verbraucherschutz
 Ilse Aigner

¹⁾ Amtliche Anmerkung: 1 µg Vitamin A entsprechen 6 µg all-trans-β-Carotin oder 12 µg andere Provitamin A-Carotinoide.