

*Aus der Firma Sandoz AG, Muttens, Schweiz*

**ERFASSUNG DER CHRONISCHEN TOXIZITÄT PHARMAZEUTISCHER  
PRODUKTE**

H. WALZL

Zur Erfassung und Beurteilung der chronischen Toxizität von Stoffen sind tierexperimentelle Untersuchungen unerlässlich. Ziel der Untersuchungen ist die Evaluation der Beeinflussung des Stoffwechsels von Organen und Organsystemen durch die Testsubstanz und ihre Metabolite, die aber erst nach Kenntnis der Substanzbioverfügbarkeit interpretierbar werden.

Die toxikologischen Untersuchungen erstrecken sich vorwiegend auf Stoffwechselorgane wie die Leber, Nieren und exokrines Pankreas, den Kreislauf, die Atmungsorgane, den Gastrointestinal- und Genitaltrakt, ferner auf das Immun- und Zentralnervensystem.

Ausgangspunkt der Untersuchungen ist immer die Erstellung eines Versuchsplanes, der die Versuchsmodalitäten und deren Abfolge zu definieren hat, wie z.B. die Versuchstierspezies. Dem genetischen Background der Versuchstiere, ihrem Gesundheitszustand und Qualität muß hierbei besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Bei einer Toxizitätsstudie sind vier Tiergruppen vorzusehen. Drei Gruppen werden mit der Testsubstanz behandelt, die vierte dient als Kontrolle.

Die Zusammensetzung der Prüfsubstanz hat eingehend getestet zu werden. Ist für die Verabreichung des Stoffes am Tier eine galenische Bereitung erforderlich, müssen die Hilfsstoffe per se als Placebo der Kontrolltiergruppe appliziert werden.

Die Festlegung der Dosen geht von Erfahrungen an ähnlichen Stoffen aus, zudem werden Pilotstudien angestellt. Der Wirkstoff wird in drei Dosierungen geprüft, die in der Regel jeweils um den Faktor drei differieren. Die Dosisselektion soll sicherstellen, daß bei niedrig dosierten Individuen keinerlei toxische Effekte (No Toxic-Effect-Level) ausgelöst werden. Mäßige Effekte sind bei der mittleren zulässig. Die hochdosierte Gruppe sollte eine klare Symptomatik, deutliche Parameterverschiebungen in der Haematologie und klinischen Chemie sowie ein eindeutiges Substrat in den Post-Mortem-Untersuchungen aufweisen.

Tierhaltung und Fütterung, die Untersuchungsmethoden und deren Auswertung werden besprochen.

Der Versuchsleiter, der mit der Planung und Durchführung der Studie beauftragt ist, hat nach Abschluß der Untersuchungen aus den Berichten der Spezialisten einen eingehenden Bericht zu erstellen, der nach Genehmigung durch die Firmenleitung, als Dokument den Behörden vorgelegt wird.

Anschrift des Verfassers: Univ.-Doz. Dr.med.vet.Hubert WALZL M.Sc.,  
Firma Sandoz AG, Rathausstr. 21, CH-4132 Muttens.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Wasser und Abwasser](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [1989](#)

Autor(en)/Author(s): Walzl H.

Artikel/Article: [Erfassung der chronischen Toxizität pharmazeutischer Produkte 383-384](#)