



Universiteit
Leiden
The Netherlands

'De vermeerdering onze kennis': Bereiding en onderzoek van geneesmiddelen in Nederlandse farmacopees (1851-1966)

Vree, P.H.

Citation

Vree, P. H. (2020, October 21). 'De vermeerdering onze kennis': Bereiding en onderzoek van geneesmiddelen in Nederlandse farmacopees (1851-1966). Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/137217>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/137217>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/137217> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Vree, P.H.

Title: 'De vermeerdering onzer kennis': Bereiding en onderzoek van geneesmiddelen in Nederlandse farmacopees (1851–1966)

Issue date: 2020-10-21

2. Overzicht van nationale farmacopees

2.1. Het stramien van de farmacopee

De farmacopee-commissies hanteerden een vast stramien voor de opbouw van het voorschriftenboek. De eerste bladzijden van de farmacopee bevatten een algemene tekst, meestal een voorwoord, algemene regels en algemene methoden. In het voorwoord deelde de commissie mee hoe zij de opdracht had uitgevoerd en gaf zij een toelichting op gemaakte keuzes. Daarna bood zij algemene regels die voor alle beschreven enkelvoudige stoffen en samengestelde producten waar nodig en mogelijk van toepassing waren. Tenslotte werden algemene methoden van bereiding en onderzoek van geneesmiddelen beschreven. In de achtereenvolgende uitgaven evolueerden vooral de laatstgenoemde onderdelen tot steeds uitgebreidere teksten.

De kern van elke farmacopee was, en is nog steeds, de beknopte beschrijving van enkelvoudige stoffen en samengestelde producten. Een beschrijving wordt een artikel of monografie genoemd. Een specifieke monografie betreft één stof of product, een algemene monografie handelt over een groep van aan elkaar verwante stoffen of toedieningsvormen.

De teksten van de onderscheiden voorwoorden en algemene regels zijn soms zeer omvangrijk. In dit hoofdstuk worden samenvattingen gegeven, waar mogelijk met behoud van de oorspronkelijke woordkeuze. Voor de aansluiting met de uitgaven van voor 1851 worden ook enkele relevante passages uit de farmacopees van 1807 en 1826 opgenomen.

De bibliografische gegevens van de nationale farmacopees staan vermeld in bijlage 1.

2.1.1. Apotheken uit 1807 en 1826

De samenstellers van de *Bataafsche Apotheek* begonnen hun voorwoord aldus:

‘Niemand zal ontkennen, dat ’s Lands bestuurders zorg moeten dragen, dat de winkels der Artsenijmengers behoorlijk zijn ingericht, en dat het uit dien hoofde noodzakelijk is, dat er eene *Verzameling van Artsenijmengkundige Voorschriften*, voor het gansche land ontworpen, en door wetten gehandhaafd wordt.’

Zij constateerden dat de bestaande voorschriften geen gelijke tred gehouden hadden met de uitbreiding der wetenschap. De *Amsterdamsche Apotheek* (1792) bevatte reeds de meeste voorschriften volgens de nieuwe scheikunde, maar andere steden waren achtergebleven.

Voor landelijke gebieden bestond geen enkele regeling. Er waren nog veel verschillen in het gemenebest⁴⁰. ‘De ene artsenijsmenger gebruikte de *Amsterdamsche Apotheek*, een andere die uit Edinburgh. In verschillende winkels komen verschillende geneesmiddelen voor, die onder dezelfde naam zeer verschillende eigenschappen bezitten.’ ‘Ter vermijding van velerlei gevaar voor lijders’ was eenheid nodig in voorschriften. De commissie merkte op dat Nederland een land is van kooplieden met veel reizigers en dat zij niet het slachtoffer dienen te zijn van nalatigheid van gebrek aan harmonisatie van voorschriften. De keuze van middelen die overbodig dan wel onontbeerlijk zijn kostte hen veel moeite: ‘Artsen verschillen van mening over de waarde van een geneesmiddel en staan lijnrecht tegenover elkaar, ook onder de beroemdste mannen van de kunst’.

De commissie stelde

‘dat alle voorschriften aan de ondervinding zijn getoetst, hetzij door redenering of door beproeving aan het ziekbed. Voorstellen tot verbeteringen van de zijde van de artsen en de apothekers zijn mogelijk, mits voldoende bewezen. Het geneesmiddel moet voldoen aan de hoogst mogelijke eisen van zuiverheid, nauwkeurige wijze van bereiding, maar het belangrijkste is dat de werking en sterkte ervan tot genezing bijdraagt’.

De commissie die de *Pharmacopoea Belgica* van 1823 samenstelde, in 1826 als *Nederlandsche Apotheek* verschenen, constateerde dat moeilijke tijdsomstandigheden het uitgeven van een nieuwe apotheek belemmerden. In 1816 had de commissie de opdracht gekregen om de nieuwe uitgave samen te stellen op basis van de *Bataafsche Apotheek*, maar in de zuidelijke gewesten was, op enkele steden na, niet eerder een dergelijk boek verschenen. Reeds in 1820 werd het voorwoord geschreven, zodat enkele middelen die sedert dien in gebruik waren gekomen: ‘zoo als de morphine, een bestanddeel uit het heulsap, de strychnine, welke uit de kraansoogen wordt verkregen, maar vooral ook de quinine en cinchonine en derzelve middenzouten’ niet in deze Apotheek waren opgenomen. Deze middelen mochten niettemin door geneesheren worden voorgeschreven om door een ervaren artsenijsmenger te laten bereiden.

2.1.2. *Nederlandsche Apotheek* (1851): Voorwoord: “Aan den lezer”

Bij Koninklijk Besluit van 21 Augustus 1842 werd opdracht gegeven tot een ‘nieuw Artsenij-Wetboek, overeenkomstig de behoeften van onzen tijd en de jongste vorderingen der wetenschap’. De ingestelde commissie verklaarde dat het noodzakelijk is om van Staatswege wettelijke bepalingen te maken omtrent de wijze waarop de geneesmiddelen,

⁴⁰ Kennelijk had de Bataafsche Republiek in 1805 een meer federale dan nationale ordening. Zie daartoe Kloek, J., W. Mijnhardt, 1800: *Blauwdrukken van een samenleving* (Den Haag: Sdu uitgevers 2001), 32, 572

die in de artsenijwinkels voorhanden zijn, bereid moeten worden. Dergelijke regelingen moeten niet alleen volkomen zijn, maar ook aan de stand der wetenschap beantwoorden. Hoewel scheikundige termen zich moeilijk laten uitdrukken in het Latijn, is deze taal voor de 'kruidkunde' geschikter. 'Latijn is de taal voor het wereldburgerschap der wetenschap'.

De indeling is in hoofdlijnen gelijk aan die van de voorgaande uitgaven, de *Pharmacopoea Batava*, en *Belgica*. De eerste afdeling bevat een opgave van het zogenaamde 'Pharmaceutisch Materieel', ontleend aan de drie rijken der natuur, stoffen die door de apotheker worden gekocht en niet door hem worden bereid. De tweede afdeling vermeldt de scheikundige geneesmiddelen en de manier waarop zij moeten worden bereid, gezuiverd en bruikbaar gemaakt. De derde afdeling zijn de zogenaamde galenische of samengestelde geneesmiddelen met de bereidingswijze. De middelen uit de eerste en de tweede afdeling zijn gerangschikt volgens de wetenschappelijke inzichten betreffende de natuurlijke verwantschap van de substanties. Om de toegankelijkheid tot het boek te bevorderen is een alfabetisch register opgenomen. Wat betreft de benaming (nomenclatuur) van de beschreven artikelen wordt de regel gehanteerd dat de wetenschappelijke naam voorop gaat, gevolgd door oudere scheikundige of artsenijbereidkundige namen, alsmede synoniemen die ook gangbaar zijn. De beschrijvingen van planten en andere substanties zijn beknopt gehouden en beperken zich tot de kenmerken van deugdelijkheid die het onderscheid uitmaken met aanverwante of gelijkvormige planten en stoffen.

Scheikundige bereidingen zijn eveneens beknopt gehouden en voorzien van herkenningmiddelen waaruit echtheid, zuiverheid en deugdelijkheid kunnen blijken. Om gevaar voor patiënten te vermijden is per artikel slechts één bereidingswijze opgegeven. Zij zijn ook voorzien van een diagnostische beschrijving, een zichtbaar kenmerk of een scheikundig herkenningmiddel. Daartoe dienen chemische bruto formules met 'atomische verhoudingen'.

Per geneesmiddel is ook aangegeven of het in voorraad mag worden gehouden dan wel vers bereid moet worden. Sterk werkenden middelen (heroïca), vergiften zijn niet van een speciaal teken voorzien, evenmin is de maximale dosis opgegeven. De farmacopee is er niet om iets te bepalen aangaande de geneeskundige werking.

Om tot een keuze van te beschrijven middelen te komen heeft de commissie via de Minister verzocht aan de 'Provinciale Commissiën van Geneeskundig Onderzoek en Toezicht' lijsten op te stellen van in gebruik zijnde geneesmiddelen. De voorstellen zijn gebaseerd op theorie en ervaring, met de nadruk op de laatste, en de omvang van het gebruik.

Er zijn synoptische tabellen opgenomen voor het sedert 1817 in gebruik zijnde farmaceutische gewicht en het metrieke stelsel.

Dagtekening: De eerste versie werd op 13 december 1845 weliswaar voltooid, maar niet uitgegeven. Na herziening op 13 december 1848 werd deze opnieuw aangeboden aan de Minister. Ondertekening door alle commissieleden.

2.1.3. *Nederlandsche Apotheek* (1871): Voorwoord: “Verslag, Voorbericht”

Verslag

De Commissie belast met de vervaardiging van een nieuwe *Pharmacopoea Neerlandica en Nederlandsche Apotheek* kreeg aanvankelijk de opdracht een supplement samen te stellen en de *Nederlandsche Apotheek* te wijzigen overeenkomstig de tegenwoordige stand der wetenschap. Zij diende, mede op grond van opmerkingen uit het werkveld, een verzoek in tot wijziging van het mandaat om in plaats van een supplement een nieuw boek samen te stellen. Belangrijkste argument van de commissie daarvoor was dat er in de uitgave van 1851 onnauwkeurigheden gesloten waren en vertaalfouten van Latijn naar Nederlands. Verder kon een supplement artikelen niet vervallen verklaren, terwijl daar wel de noodzaak toe werd gezien. De vraag naar een nieuwe farmacopee kwam van zeer kundige collegae. Ook in het buitenland was er na een periode van twintig jaar sprake van een nieuwe editie. De Commissie verlangde twee praktiserende geneesheren toe te voegen. De Minister verleende aan beide voorstellen zijn goedkeuring bij missive van 10 Mei 1867.

De Commissie bepleitte met succes bij de Minister om de farmacopeetekst niet in haar geheel aan de Kamer aan te bieden, maar slechts een wetsontwerp die de regering machtigde een nieuwe farmacopee uit te geven. Dan zou het eenvoudiger zijn kleine correcties aan te brengen.

Naar de mening van de commissie behoorde de farmacopee geen leerboek te zijn. Er stonden immers, anders dan vroeger, overal goede leer- en handboeken over farmacognosie en de bereiding van chemische en farmaceutische preparaten ter beschikking. De commissie paste dit principe niet al te streng toe, om geen breuk met het verleden te laten ontstaan. Chemische formules werden niet gegeven, want er was nog te weinig overeenstemming. De naamgeving bleef uit praktische belang zoveel mogelijk gelijk. ‘Ook hier mocht niet te veel aan den eisch der zuivere wetenschap worden geofferd.’

Voorschriften voor bereidingen zijn opgenomen indien de bereidingswijze invloed heeft op de samenstelling van het preparaat, of in geval een bereidingswijze uit de Eerste uitgave herziening behoefde, of bij opname van nieuwe preparaten met onderscheiden bereidingswijzen. Bij scheikundige preparaten worden zuiverheidseisen gesteld en de proeven aangegeven die gedaan moeten worden om de aanwezigheid van onzuiverheden uit te sluiten. Eigenschappen van de preparaten worden summier beschreven, soms met een chemische reactie ter bevestiging.

Een lijst van tegengiften in geval van een vergiftiging is niet opgenomen. Het hoort niet in een farmacopee.

Dagtekening 11 Maart 1871.

Voorbericht

De uitgave uit 1851 stemde niet meer voldoende overeen met de huidige stand van de wetenschap. De nieuwe editie 1871 kwam tot stand na veelvuldig beraad en vele met zorg uitgevoerde proeven. ‘Tot gemak van de gebruiker’ heeft de commissie, in navolging van de meeste nieuwere farmacopees, de systematische rangschikking vervangen door een alfabetische volgorde. Apothekers en artsen zijn geraadpleegd over de te beschrijven artikelen. Verouderde geneesmiddelen zijn weggelaten, nieuwe middelen zijn beschreven waarmee reeds voldoende ervaring is opgedaan of onmisbaar zijn voor de praktijk. De naamgeving is grotendeels overgenomen, ook in buitenlandse farmacopees in gebruik zijnde namen. Farmaceutische namen kunnen, op straffe van vergissingen, niet vervangen worden door louter wetenschappelijke chemische of plantkundige namen. Chemische formules zijn eveneens weggelaten. Van planten en dieren is de systematische naam en de orde waartoe zij behoren gegeven. De beschreven eigenschappen beperken zich tot de kenmerken die het onderscheid uitmaken tussen goede en slechte zelfstandigheden of tussen echte en vervalste stoffen.

De scheikundige preparaten die uit fabrieken afkomstig zijn, worden toegelaten onder voorwaarde dat zij voldoen aan de beschreven kenmerken. Waar de bereiding ervan is beschreven verdient dit de voorkeur. Uitgaande van de kunde en ervaring van apothekers is de tekst van de bereiding van farmaceutische geneesmiddelen zo beknopt mogelijk gehouden.

Dagtekening: Utrecht, 2 juni 1870 (ondertekening door alle commissieleden).

2.1.4. *Nederlandsche Pharmacopee Derde uitgave (1889): Voorbericht*

Bij Koninklijk Besluit van 17 juni 1884 werd de commissie, bestaande uit zes hoogleraren, twee apothekers en een geneesheer, tot herziening van de *Pharmacopoea Neerlandica Altera* en de *Nederlandsche Apotheek* uit 1871 benoemd. De opdracht tot herziening was gegrond op de overweging ‘dat het artsenijmengkundig formulierboek op vele punten geacht konde worden niet meer te beantwoorden aan de tegenwoordige eischen der wetenschap’. Bij de eerste vergadering in september 1884 stelde de commissie vast dat het beter was met een geheel nieuwe uitgave te komen. De commissie raadpleegde de beroepsorganisaties voor de farmacie (Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie) en de geneeskunde (Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst) en geneeskundige raden, met vragen over gewenste wijzigingen, artikelen om toe te voegen of weg te laten. Op 1 februari 1885 waren alle antwoorden binnen.

Het uitgeven in twee talen was opnieuw een punt van discussie. De conclusie was dat voordelen verbonden waren aan de beide talen, die niet golden voor het gebruik van één taal. Wel gaf de commissie, in afwijking van de voorgaande commissie, de voorkeur aan de

Nederlandse taal, met een Latijnse vertaling daarvan. De voornaamste reden was dat kennis van Latijn als onderdeel van het examen voor aanstaande apothekers en artsen niet meer wettelijk was voorgeschreven. Nieuwe spellingregels leidden tot de naam Pharmacopee, en de juiste toepassing van Latijn tot *Nederlandica* in plaats van *Neerlandica*.

De alfabetische volgorde blijft als in de Tweede uitgave, maar bij de Latijnse naam van planten gaat het deel van de plant vooraf, bijvoorbeeld *Radix Valerianae*, in het Nederlands: Valeriaanwortel. De chemische namen zijn om praktische redenen zo min mogelijk veranderd. De Latijnse naam blijft wel voorop staan bij de beschrijving van het artikel, gevolgd door de Nederlandse naam, en daarna om praktische redenen zo min mogelijk synoniemen.

De naam van de gewassen, waarvan plantaardige zelfstandigheden zijn beschreven, wordt niet meer gevolgd door de familienaam en het land van herkomst. De farmacopee is immers geen leerboek. De beschrijving van zelfstandigheden geeft na de toelichting op de naam de voornaamste kenmerken, soms ook bijzonderheden om de deugdelijkheid te toetsen. Van enkele zelfstandigheden is een zeker gehalte aan werkzame bestanddelen voorgeschreven, te bepalen met een opgegeven methode. Als uitzondering op de regel om geen toelichting te geven op de motieven van de commissie, wordt vermeld dat slechts één kinabast (*Cinchona succirubra*) is beschreven, omdat deze het meest voldoet aan de eis van een constant gehalte.

Namen van chemische verbindingen zijn niet voorzien van een chemische formule. Niettemin zijn chemisch zuivere stoffen bedoeld⁴¹. Wanneer een zeker gehalte aan vreemde stoffen, als gevolg van de bereiding moet worden toegelaten, wordt ook de grenswaarde aangegeven. De beschrijving omvat zichtbare kenmerken, identiteitsreacties, zuiverheidseisen en één of meer proeven om verwisseling uit te sluiten. Bij uitzondering worden bereidingen van chemische preparaten gegeven, om de gewenste eigenschappen of samenstelling te krijgen.

De beschrijving van galenische bereidingen is veelal gelijk aan die in de Tweede uitgave. In de Nederlandse tekst worden ook de Nederlandse namen van de bestanddelen gebruikt. De specificaties, zoals kenmerken, zuiverheidseisen en gehalte zijn toegenomen ten opzichte van voorgaande uitgaven. Het aantal algemene voorschriften (monografieën) voor galenische preparaten is uitgebreid, nieuw is dat ook toedieningsvormen als zodanig worden beschreven.

Een nieuwe groep van stoffen vormen de aseptische verbandstoffen. Er zijn decimale verhoudingen ingevoerd, om overeenstemming met buitenlandse farmacopees te bereiken en ter voorbereiding van een internationale farmacopee. Narcotische extracten zijn steeds spiritueus en de fijnheid van poeders wordt met letters en cijfers aangegeven.

⁴¹ Zie ook de tegengestelde constatering in de Vierde uitgave.

De wijze van bewaring is bij de 'Algemene regelen' ondergebracht. Bereidingsvoorschriften vermelden als regel gewichtsdelen, geen gewichten, dus verhoudingsgetallen. Kleinere hoeveelheden van het gram zijn in milligrammen gegeven, niet in onderdelen van grammen. De commissie beveelt artsen aan om dit na te volgen bij het schrijven van de recepten.

De lijst met opgave van grootste giften is, ondanks bezwaren van medische zijde, gehandhaafd. De vermelding ervan staat niet alleen in een tabel maar ook bij de beschrijving van het artikel.

Het teken (+) met de betekenis dat er geen verplichting is om het artikel in voorraad te houden is gehandhaafd.

De reagentiatabel vermeldt, voor zover geen eigen artikel in de farmacopee, ook de sterkte van de oplossingen ervan, soms ook een zuiverheidsis, of een bereiding ervan. De tabel bevat ook volumetrische vloeistoffen.

De lijsten A en B van de vergiften zijn herzien. Middelen op lijst B met blauw kruis mogen ook buiten de gesloten vergiftkast bewaard worden (hoewel wenselijk *in* de kast). Middelen op lijst A met rood kruis mogen uitsluitend in de gesloten vergiftkast worden bewaard. De lijst voor apothekhoudende geneeskundigen bevat de middelen die zij in voorraad moeten houden. De commissie herzag Lijst C die de stoffen bevat als bedoeld in art. 30 van de Wet op de uitoefening van de artenijbereidkunst van 1 juni 1865 (WA) (*Staatsblad* no. 61). Daarnaast nog twaalf andere lijsten, waaronder reagentia.

Tegengiften. Een dergelijke lijst past niet in een farmacopee. Preparaten tegen vergiftigen met arsenicum zijn wel opgenomen in de farmacopee.

De commissie spreekt de wens uit om een blijvende farmacopee-commissie te vormen.

Amsterdam, 19 oktober 1888, (ondertekening door Oudemans, voorzitter; Van Embden, secretaris).

2.1.5. *Nederlandsche Pharmacopee* Vierde uitgave (1905): Voorbericht

Bij Koninklijk Besluit van 8 maart 1899 werd, op grond van de overweging dat de farmacopee voortdurend aanvulling of wijziging behoeft, een commissie benoemd met de opdracht 'jaarlijks een ontwerp te vervaardigen tot aanvulling of wijziging van de *Nederlandsche Pharmacopee*; zo dikwijls dit noodig is een ontwerp te vervaardigen van eene nieuwe uitgave der *Nederlandsche Pharmacopee*. De commissie bestaat uit een lid en voorzitter die inspecteur is bij het Staatstoezicht, een lid-apotheker en secretaris, voorts vijf hoogleraren en drie apothekers'. Tijdens de eerste vergadering kwamen de leden tot de voorlopige conclusie dat er niet een supplement maar een nieuwe uitgave moest komen. De *Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst* en de *Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie* werd gevraagd om een advies. Beide maatschappijen gaven

eveneens de voorkeur aan een nieuwe uitgave van het artsenijsboek. Via een circulaire hadden de leden van de beide beroepsorganisaties de vraag voorgelegd gekregen welke wijzigingen op welke gronden gewenst waren, daarnaast ook welke artikelen weggelaten en welke toegevoegd konden worden.

Een dergelijk verzoek werd ook gericht aan de Geneeskundige Raden en, via de betrokken ministers, aan artsen en apothekers in Oost- en West-Indië. Het leidde tot twee blauwboeken vol gegevens en met voorstellen die voor een groot deel werden aanvaard. Hoewel de Vereniging ter bevordering der geneeskundige wetenschappen in Nederlandsch Indië een aparte farmacopee of supplement wenste, opgesteld door een eigen commissie, was de uitkomst na veel beraad dat de Vierde uitgave van de *Nederlandsche Pharmacopee* verbindend zou zijn voor het gehele Rijk. De voorraadverplichting zou echter alleen in het rijksgedeelte in Europa gelden. De rijksgedelen buiten Europa zouden zelf een eigen lijst met voorraadplichtige middelen opstellen. Met de behoeften van de koloniën werd rekening gehouden, bijvoorbeeld bij de samenstelling van zalven die werd aangepast aan het klimaat. Ook alleen aldaar gebruikte middelen werden opgenomen.

Bij de keuze om middelen al dan niet te beschrijven spelen ook chemische, fysische en fysiologische eigenschappen zoals houdbaarheid en beschikbaarheid van gelijkwerkende en verwante stoffen een rol. Fabrieksmatig bereide geneesmiddelen, hoewel veelvuldig door artsen voorgeschreven, worden niet opgenomen indien de samenstelling niet voldoende bekend is; immers kunnen zuiverheidseisen niet worden beschreven of een bereidingsvoorschrift opgesteld. De fabrikanten zijn vaak niet bereid om zich naar de eisen van een farmacopee te richten. De Vierde uitgave is in het Nederlands opgesteld en in het Latijn vertaald. Bij verschil van mening heeft de Nederlandse tekst de voorrang.

Latijnse benamingen van artikelen zijn met slechts weinig uitzonderingen gelijk gehouden aan die in de Derde uitgave. Aanvankelijk had de commissie het voornemen de Latijnse namen van chemische artikelen in overeenstemming te brengen met die in naburige landen gebruikelijke namen. Het voordeel was aansluiting bij buitenlandse farmacopees, maar ook een betere farmacologische ordening. De Internationale Conferentie van 1902 te Brussel voor de unificatie van de samenstelling der sterkwerkende geneesmiddelen pleitte weliswaar voor internationale overeenstemming van namen van geneesmiddelen, maar stelde de uitwerking ervan uit tot later datum. Voor de commissie was dat de reden om, behoudens enkele uitzonderingen, niet tot wijziging van de naamgeving van chemische artikelen over te gaan.

De naamgeving van artsenijsgewassen is ontleend aan de *Index Kewensis*, met inbegrip van de aldaar gegeven literatuurcitaten met identificerende kenmerken. 'Beschrijvingen van de *Simplicia* missen uit de aard der zaak het bindend karakter van de meeste voorschriften van de *Pharmacopee*'. Er zijn geen microscopische kenmerken opgenomen, wel microscopische

beschrijvingen van het poeder, ter herkenning en voor het vaststellen van de zuiverheid. Naar de aanwezigheid van zetmeel wordt altijd gezocht, want het kan gebruikt worden voor vermenging. Zo nodig kan vergelijking met een standaardpoeder worden verlangd. De poeders worden microscopisch onderzocht in water, in chloralhydraat en in jood-chloralhydraat. Zonder nadere aanduiding slaat de aanduiding 'kristallen' op calciumoxalaat. De plek van het zetmeelvlekje wordt aangegeven met een breuk: 1/1 is centraal; 1/2 op een derde van de lengte van de korrel. Droge simplicia, zoals bladen, moeten voorafgaande aan het onderzoek geweekt worden. Uitwendige kenmerken zijn waar te nemen onder 50-voudige vergroting bij opvallend licht. Het aantal beschrijvingen van simplicia, waarbij een eis aan gehalte is vermeld, is toegenomen en voorzien van een te volgen nauwkeurig omschreven bepalingsmethode.

Van scheikundige verbindingen wordt behalve de naam ook de brutoformule vermeld, maar dat houdt niet in dat de zuivere stof wordt bedoeld⁴². De zuiverheidsgraad volgt uit de beschrijving. De beschrijving is grotendeels gelijk aan die in de Derde uitgave. Oplosbaarheid, smeltpunt en kookpunt zijn als regel opnieuw bepaald. Bij zuiverheidsreacties is vermeld om welke verontreiniging het gaat.

De beschrijving van galenische preparaten is aangepast. De bestanddelen staan niet vooraf maar in de tekst van het voorschrift. Vaker dan voorheen is wegens vermeerdering van kennis ook een gehaltebepaling toegevoegd.

De Internationale Conferentie van 1902 te Brussel voor de unificatie van de samenstelling der sterkwerkende geneesmiddelen heeft een lijst van grondstoffen samengesteld en van daaruit bereide artikelen samengesteld, die naar haar opvatting in alle farmacopees, hetzij een bepaald gehalte aan werkzame bestanddelen behoren te bevatten, hetzij naar een bepaalde methode behoren te worden bereid, om daardoor zo veel mogelijk waarborg voor een overeenkomstige samenstelling te bezitten. De farmacopee-commissie heeft deze voorschriften overgenomen, zonder te beoordelen of dat een verbetering inhield van het eerdere voorschrift uit de Derde uitgave van de Nederlandse Pharmacopee, eenheid van voorschrift is van groter belang. De bedoelde voorschriften hebben de letters F.I. achter de titel met de naam van het voorschrift.

Maat en gewicht. Delen zijn als regel gewichtsdelen, maar soms volumematen om meer bij de praktijk aan te sluiten. Onderdelen van het gram zijn aangeduid als milligram.

De Lijst met grootste giften per keer en per etmaal van sterkwerkende geneesmiddelen is op wens van de apothekers opgenomen. Zij hebben daarmee een handleiding bij het nakomen van de verplichting van artikel 8, lid 2 van de Wet van 1 juni 1865, regelende de uitoefening der artseneijbereidkunst. De farmacopee-commissie geeft aan dat, hoewel er wetenschappelijke

⁴² Zie ook de tegengestelde constatering in de Derde uitgave.

bedenkingen zijn aan te voeren, zij het belang voor de praktijk erkent. De lijst geldt voor volwassenen. Overschrijding is mogelijk indien de arts een uitroepteken (!) achter het cijfer van de grootste gift plaatst. De giften gelden voor toediening via de mond, in onderhuidse inspuitingen, lavementen, zetkaarsjes en inspuitingen in het urogenitaal apparaat.

Voor het eerst wordt in de farmacopee een handleiding voor ‘Eerste Hulp bij vergiftigingen’ opgenomen, ook hier om praktische redenen.

De farmacopee-commissie meldt dat zij in opdracht van de Minister van Binnenlandse Zaken een viertal lijsten heeft herzien. Ten eerste de lijst met vergiften die in gesloten vergiftkisten (voorzien van rood kruis) bewaard moeten worden; ten tweede de lijst met vergiften, mits voorzien van een blauw kruis, die ook buiten de kast bewaard mogen worden; ten derde de lijst met stoffen bedoeld in artikel 30 van de Wet Uitoefening Artsenijbereidkunst⁴³ en ten vierde de lijst met geneesmiddelen die de apotheekhoudende geneeskundige in voorraad moet houden. Apothekers moeten alle in de farmacopee beschreven artikelen in voorraad houden tenzij het (+)-teken bij de naam van het artikel staat.

Voorts bevat de farmacopee lijsten en tabellen voor de praktijk van de apothekers zoals lijsten van reagentia en titervloeistoffen; tabellen met soortelijke gewichten en atoomgewichten.

Dagtekening, 31 mei 1905 (ondertekend door Wefers Bettink, voorzitter; Van Itallie, secretaris).

De voorberichten uit het eerste en tweede supplementen zijn opgenomen in de tweede druk (1915) en vermelden de instelling van permanente commissies in Nederlandsch Oost-Indië, Suriname en Curaçao om de farmacopee-commissie van advies te dienen. Nieuwe voorstellen tot opname worden afgewezen indien nog niet voldoende geneeskundige ervaring met nieuwe geneesmiddelen is opgedaan. Slechts kleine wijzigingen werden verwerkt, niet die ‘welke een nieuw boek zoude doen ontstaan’.

Dagtekening, Juli 1910 (ondertekend door Wefers Bettink, voorzitter; Van Itallie, secretaris).

Advies van beroepsorganisatie van geneeskundigen (Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst) en apothekers (Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie) werd ingewonnen over de vele ontvangen voorstellen, ook van de zijde van farmaceutische inspecteurs en groothandelaren. Merknamen zijn voorzien van een asterisk: *.

Dagtekening, 29 mei 1914 (ondertekend door Wefers Bettink, voorzitter; Van Itallie, secretaris).

⁴³ Deze lijst werd, hoewel samengesteld door de farmacopee-commissie, niet in de farmacopee opgenomen, maar in het *Staatsblad* gepubliceerd.

In de tweede druk van de Vierde uitgave van de *Nederlandsche Pharmacopee* zijn de beide supplementen verwerkt.

Dagtekening, december 1914 (ondertekend door Van Itallie, voorzitter; Guldensteeden Egeling, secretaris).

2.1.6. *Nederlandsche Pharmacopee Vijfde uitgave (1926): Voorbericht*

De commissie volgde de werkwijze, net als bij de vorige uitgaven, waarbij via de *Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst* en de *Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie* de medewerking van artsen en apothekers werd gevraagd. Niet alle wensen zijn ingewilligd, onder meer door voorstellen die lijnrecht tegenover elkaar stonden. Ook kan de omvang van de farmacopee niet te groot zijn. Er waren voorstellen voor de verwijdering van 324 en voor opname van 342 artikelen. Dit aantal kon, door de eensluidende wensen van meer dan vijf personen of corporatiën als uitgangspunt te nemen, worden teruggebracht tot 26 nieuwe artikelen en weglating van 39 oude artikelen. Arseenpreparaten, onmiskenbaar van waarde en veelvuldig gebruikt, maar nog niet van Rijkswege onderzocht op deugdelijkheid en onschadelijkheid, zijn om die reden niet opgenomen.

Ondanks voordelen voor het internationale gebruik in wetenschap en handel is de Latijnse vertaling om kostenoverwegingen achterwege gelaten, zodat deze farmacopee alleen in de Nederlandse taal verschijnt.

Nomenclatuur: De titel van een artikel is de benaming in de Latijnse taal, gevolgd door de Nederlandse naam en de meest belangrijke synoniemen. De Latijnse benaming is gekozen om reden van kosten⁴⁴, het gebruik op recepten, en het ontbreken van (definitief) internationaal vastgestelde namen. Enkelvoudige plantkundige namen zijn gebruikt conform de naamlijst van de Nederlandse Natuurhistorische Vereniging. Een asterisk * duidt op een merknaam.

Evenals in de vierde uitgave is bij de benamingen van [plantaardige] simplicia de naam gekozen die voorkomt in de lijst van de *Nederlandsche Natuurhistorische Vereeniging*. Bij de beschrijving van de planten is de Latijnse naam conform de *Index Kewensis* gebruikt. Anders dan bij de Vierde uitgave zijn geen literatuurcitaten opgenomen. Daarmee zijn de beschrijvingen, in tegenstelling tot die in de Vierde uitgave, beknopt gehouden. De deskundige apotheker wordt in staat geacht de identiteit vast te stellen en vervalsingen te onderkennen. Maten van planten(delen) zijn niet vermeld, ze hebben te weinig beslissende waarde. Microscopisch onderzoek van poeders is veelal wel zinvol en daarom beschreven.

⁴⁴ Om te voorkomen dat de apotheker alle voorraadpotten zou moeten vervangen.

Vergelijking met een standaardpreparaat is wenselijk. Poeders worden als regel onderzocht in water of chloralhydraat. Kristallen zijn calciumoxalaat, tenzij anders aangegeven. De plaats van het kernvlekje in zetmeel is gelijk aan die in de Vierde uitgave. Ook het onderzoek van plantendelen zoals bladen is onveranderd.

Van scheikundige verbindingen zijn naam en chemische formule bedoeld als omschrijving van de stof, niet als absolute zuivere stof. De graad van zuiverheid blijkt uit de beschrijving. De inrichting is wel ingrijpend gewijzigd. Er is scheiding gemaakt tussen omschrijving en identificatie en verder tussen identiteitsreacties, zuiverheidsreacties, gehaltebepalingen en bijzondere eigenschappen, zoals de oplosbaarheid. Deze verschillende rubrieken zijn door interliniëring onderscheiden en daarmee overzichtelijker geworden. Het soortelijk gewicht kan dienen voor zowel identificatie als voor bepaling van het gehalte. Oplosbaarheden zijn indicatief en bedoeld voor gebruik in de praktijk. Identiteitsreacties en zuiverheidsreacties zijn in standaardbeschrijvingen opgenomen en samengebracht in een apart hoofdstuk 'Algemene reacties ter vaststelling van de identiteit en van de zuiverheid'.

In de beschrijving van galenische preparaten is geen verandering gekomen.

Het aantal waardebepalingen is flink toegenomen, ook met eenvoudige middelen, zoals een refractometer. De fysiologische waardebepaling van *Folia Digitalis* is nieuw opgenomen. Een dergelijke bepaling is niet bedoeld om in de apotheek te doen, maar in een Staatsinstituut, in verband met de wettelijke verantwoordelijkheid van de apotheker.

Evenals in Vierde uitgave zijn delen gewichtsdelen en onderdelen van de gram uitgedrukt in milligrammen. Ook wat betreft 'grootste giften' neemt de commissie hetzelfde standpunt in als in de vorige uitgave is uiteengezet. Wel zijn enkele waarden aangepast aan de voorstellen van de 2^e Internationale Conferentie van Brussel (1925). Aldaar voorgestelde wijzigingen konden niet alle worden verwerkt. Het eerstvolgende supplement zal daarin voorzien. Wellicht had het resultaat van de afspraken beter kunnen zijn, maar eenheid in verkeer gaat boven wetenschappelijke voorkeuren. Niettemin wijkt de farmacopee in twee gevallen af van de afspraken van de 1^e Internationale Conferentie (Brussel, 1902). Verdund blauwzuur 2 pct is niet opgenomen, colchicumwijn en ipecacuanhawijn zijn wel opgenomen, hoewel de conventie wijnen met sterk werkende geneesmiddelen verbiedt⁴⁵.

Evenals in de Vierde uitgave is de handleiding 'Eerste Hulp bij vergiftigingen' opgenomen, maar wel aangepast aan nieuwe inzichten.

Lijsten en tabellen zijn aan einde van de farmacopee opgenomen. Lijsten, bewerkt in opdracht van de Minister van Arbeid, Handel en Nijverheid zijn: a. vergiftenlijst gesloten kast rood kruis; b. vergiftenlijst blauw kruis; c. lijst met geneesmiddelen die apothekhoudende artsen in voorraad moeten hebben.

⁴⁵ De Nederlandse regering maakte bij de ondertekening van de Conventie in 1906 een voorbehoud.

Wat betreft de eisen die aan geneesmiddelen worden gesteld, berust de bindende kracht van de farmacopee op de wet. Ze zijn twijfelachtig voor bewaringsvoorschriften en niet bindend, maar te beschouwen als goede wenken, voor balansen en grootste giften.

De commissie volgde de werkwijze dat subcommissies de concepten voorbereidden. Algemene zaken werden ter kennis gebracht als publicatie in het *Pharmaceutisch Weekblad*. Proeven van monografieën werden aan belanghebbenden voor commentaar uitgezet.

Spoedig zal een supplement verschijnen in verband met de commentaren vanuit Nederlands-Indië en de Brusselse besluiten genomen tijdens de 2^e Internationale Conferentie.

Dagtekening 15 juli 1926, (ondertekening: Van Itallie, voorzitter en Meulenhoff, secretaris).

Voorbericht 1^e supplement uit 1934

Bij Koninklijk Besluit van 5 juni 1930, Stb. No 224 trad Nederland toe tot de Conventie op 20 augustus 1929. Daarmee moesten de besluiten van de 2^e Internationale Conferentie tot unificatie van sterkwerkende geneesmiddelen te Brussel genomen, in de farmacopee worden opgenomen. Nederland maakte, evenals in 1906, een voorbehoud ten aanzien van het verbod om wijnen met sterkwerkende geneesmiddelen te gebruiken.

Op grond van eigen ervaring en onderzoek werden veranderingen aangebracht. De nieuw opgenomen artikelen zijn voornamelijk gebaseerd op verzoeken uit Nederlands-Indië.

Volgens besluit van de 2^e Internationale Conferentie is er een lijst opgemaakt met de internationale namen samen met in deze uitgave gebruikte namen.

Nieuw opgenomen zijn een lijst met bufferoplossingen voor de bepaling van de waterstofionenconcentratie, een tabel voor temperatuurcorrecties bij het ijken van glazen maattoestellen en een lijst van enige middelen met een wetenschappelijke naam en het gebruikelijke synoniem.

Dagtekening Leiden / 's-Gravenhage, 1 mei 1934, (ondertekening: Van Itallie, vz, Meulenhoff, secr.).

Voorbericht 2^e supplement uit 1939

Verdieping van het inzicht in verschillende ziektebeelden, als gevolg van de vorderingen der medische wetenschap, leidende tot de vervaardiging van nieuwe belangrijke geneesmiddelen, maakten het nodig tot een nieuw supplement te besluiten.

Nieuwe belangrijke geneesmiddelen werden opgenomen en wijzigingen aangebracht in de teksten van 1926 en 1934. Wat betreft zeebodemsvond aanpassing plaats aan normalisatievoorschriften. De lijst met reagentia werd aangevuld met indicatoroplossingen en een saturatietabel. De viscositeit werd ingevoerd als specifieke grootheid bij paraffine.

Dagtekening Utrecht / Groningen, 31 mei 1939, (ondertekening: Schoorl, vz, Van den Berg, secr.).

In de tweede druk van de Vijfde uitgave van de *Nederlandsche Pharmacopee* zijn opgenomen de artikelen verschenen in de beide supplementen, benevens de wijzigingen door die Supplementen in de eerste druk aangebracht.

Dagtekening Amsterdam, Dec. 1940, (ondertekening: Van Os, vz, Van den Berg, secr.).

Als gevolg van de oorlogstoestand ontstond er grote schaarste aan verschillende grondstoffen, zodat de commissie zich genooddaakt zag gewijzigde voorschriften vast te stellen, welke in 1940 werden uitgegeven in het 1^e supplement op de tweede druk van de Vijfde uitgave, het eerste en tijdelijke Supplement. Tussen juni 1941 en december 1950 publiceerde de commissie 16 Mededelingen in het Pharmaceutisch Weekblad en het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. In de Mededelingen werden onder meer wijzigingen in de bestaande voorschriften voorgesteld, welke noodzakelijk waren in verband met de moeilijke grondstoffenvoorziening. De door de oorlog veroorzaakte vertraging in de verschijning van de volgende editie maakte een derde druk van de Vijfde uitgave, noodzakelijk. Hierin vervielen de wijzigingen in het tijdelijke supplement en de mededelingen en werd het geneesmiddel Penicillinum opgenomen.

Dagtekening Groningen, Augustus 1951, (ondertekening: Van Os, vz, Huizinga, secr.).

2.1.7. *Nederlandsche Pharmacopee Zesde uitgave (1958; tweede druk 1966): Voorbericht*

De oorlog van 1940–1945 veroorzaakte vertraging in de verschijning van de Zesde uitgave. De Commissie richtte zich tot Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst en de Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie met een vragenlijst en publiceerde in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* en het *Pharmaceutisch Weekblad* een lijst met geneesmiddelen waarvan opname in de Zesde uitgave werd overwogen. Adviezen over organisch-chemische nomenclatuur, farmacognostische onderwerpen en biologische waardebevestigingen werden ingewonnen.

Slechts geneesmiddelen die algemeen in gebruik zijn, werden opgenomen. Met nieuwere geneesmiddelen, waarmee nog te weinig ervaring was opgedaan, bleek de keuze lastig.

Op verzoek van diergeneeskundigen werden ook geneesmiddelen beschreven voor veterinair gebruik, indien de eisen afweken van die bij humaan gebruik, met de toevoeging “ad Usus Veterinarum”. Er werd ook een tabel opgenomen met gebruikelijke en maximale doseringen in de veterinaire praktijk voor verschillende diersoorten.

De naamgeving is gebaseerd op de nomenclatuurregels van de *Pharmacopoeia Internationalis* (P.I.) en wijkt af van die van de Vijfde uitgave. De hoofdnaam is de Latijns benaming, gevolgd door de Nederlandse vertaling en synoniemen.

Van scheikundige verbindingen zijn de naam, empirische formule en in vele gevallen tevens de structuurformule aangeduid. De mate van zuiverheid blijkt uit de beschrijving van de stof. Fysische constanten kunnen zowel voor identificatie, zuiverheidscontrole als gehalte worden gebruikt. Oplosbaarheden, indien in algemene termen weergegeven, dienen als oriëntatie voor de praktijk.

Plantaardige geneesmiddelen zijn beknopt beschreven. Er zijn Algemene Regelen voor het onderzoek van deze grondstoffen opgesteld.

Biologische waardebepalingen zijn aangegeven bij grondstoffen die niet met ter beschikking staande eenvoudige middelen voldoende op zuiverheid en werkzaamheid kunnen worden onderzocht.

Op verzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie besloot de Nederlandse Regering de Conventie van Brussel te beëindigen en de betreffende bepalingen te vervangen door die van de Internationale Farmacopee.

De herziening van lijsten als in vorige uitgaven van de farmacopee werd in opdracht van de Minister eveneens ter hand genomen. Aangezien uitsluitend Het Nederlandsche Roode Kruis het recht heeft op het rode kruis als embleem te voeren, werden het rode en blauwe kruis in de wet vervangen door een rode en blauwe stip.

Groningen, januari 1957, D. van Os, vz, T. Huizinga, secr.



Wettelijke verplichting vergiften aan te duiden met rode of blauwe stip.

Tweede druk 1966

In 1960 trad bij Koninklijk Besluit 'Farmacopee-commissie' een nieuwe commissie aan. In het licht van de concrete plannen en de voorbereidingen voor de *Europese Farmacopee* volstond de nieuw benoemde commissie haar werkzaamheden te beperken tot een grondige herziening en aanvulling van de bestaande Zesde uitgave.

Wat betreft de namen van scheikundige verbindingen worden de IUPAC-regels (International Union of Pure and Applied Chemistry) gevolgd. Soms worden om praktische redenen triviale namen gebruikt.

Leiden, januari 1966, E.H. Vogelenzang, vz, T. Huizinga, secr.

2.2. Algemene regelen

Onder de titel 'Algemene regelen' zijn regels vermeld over de gehanteerde begrippen en uitgangspunten, vooronderstellingen, meeteenheden, druppelteller en andere praktische zaken, die zowel betrekking kunnen hebben op de bereiding en het onderzoek naar de kwaliteit van geneesmiddelen als op de aflevering van geneesmiddelen aan de patiënt. Dergelijke regels kwamen in alle uitgaven van de in Nederland tussen 1805 en 1966 verschenen farmacopees voor. Waar mogelijk en nodig waren ze van toepassing op de specifieke monografieën. Elke uitgave had een eigen reeks van dergelijke algemene regels. Een supplement of een volgende druk hanteerde dezelfde regels als de eerste druk van de farmacopee-uitgave. Tabel 2.1 geeft een overzicht van deze regels en waar zij betrekking op hebben. De supplementen, tweede en volgende drukken van een uitgave van de farmacopee zijn niet in de tabel opgenomen, die volgden immers het redactionele beleid dat was vastgesteld bij de eerste druk van de nieuwe uitgave.

Met ingang van de Derde uitgave in 1889 bevatte de farmacopee ook algemene voorschriften voor methoden van onderzoek. In hoofdstuk 8 worden deze nader behandeld.

2.3. Specifieke en algemene monografieën

Na de algemene regelen en bepalingen worden de geneesmiddelen (met uitzondering van de Eerste uitgave) in alfabetische volgorde beschreven. De beschreven stof kan een enkelvoudige chemische stof, (deel van) een plant of een product afkomstig van een plant, dier of mens, of een bereiding samengesteld uit enkelvoudige stoffen zijn. Voor bereidingen die gemeenschappelijke kenmerken hebben, zoals extracten, tabletten, steriele geneesmiddelen zijn algemene monografieën opgesteld.

Tabel 2.1. Algemene regelen (gehanteerde begrippen, toelichtingen, interpretatie)

Onderwerpen	1851	1871	1889	1905	1926	1958
	NA1	NA2	NP3	NP4	NP5	NP6
Indeling systematisch of alfabetisch	s	a	a	a	a	a
Naamgeving van plantendelen		✓				
Naamgeving van bereidingen		✓				
Symbool voorraadplicht		✓	✓	✓	✓	✓
Bewaringscondities: lucht, licht, vocht			✓	✓	✓	✓
Bewaring planten			✓	✓	✓	✓
Delen zijn gewichtsdelen		✓	✓	✓	✓	✓
Omschrijving sterkte 1=2; 1=10; 1=50			✓	✓	✓	✓
Kwaliteit van water		✓	✓			
Temperatuuropgave in graden Celsius			✓	✓		✓
Begrippen lauw, warm, heet				✓	✓	✓
Soortelijk gewicht t.o.v. water van 4 °C			✓	✓		
Termen maceren, digeren, infunderen		✓	✓	✓		
Termen oplosbaarheden					✓	✓
Eisen aan balansen			✓	✓	✓	
Verkorte schrijfwijze van eenheden					✓	
Eisen aan druppelgewicht			✓	✓		
Doseerlepel				✓		
Gebruikelijke of kamertemperatuur		✓			✓	
Drogen voorafgaande aan meting					✓	
Begrip zuiverheid		✓			✓	
Gehalte van alkaloiden in opium, kina		✓				
Opgave van tabellen	✓	✓				
Internationale conventie					✓	✓

2.3.1. Specifieke monografie van een chemische stof

Gaandeweg heeft de monografie voor een chemische stof in opvolgende uitgaven een strakkere indeling gekregen. De grootste bijdrage daaraan leverden Hondius en Schoorl⁴⁶. In de Zesde uitgave, tweede druk, in 1966 was dit stramien geëvolueerd tot de volgende opzet:

Titel en namen

De titel van de monografie is de Latijnse naam. Het gebruik van deze naam in voorschriften, recepten en etiketten houdt in dat de zelfstandigheid of het preparaat voldoet aan de definitie, de beschrijving, de eigenschappen en de eisen vermeld in de monografie. De Nederlandse

⁴⁶ Hondius Bolding, G., N. Schoorl, "Vereenvoudiging van de Pharmacopee", *Compte Rendue du Xlième Congrès International de Pharmacie* (La Haye-Scheveningue 1913) 519-526

naam die daarna wordt vermeld, als regel gevolgd door de aanduiding van de uitgave van de farmacopee, heeft dezelfde bindende kracht voor toepassing bij het bereiden van geneesmiddelen. Voor praktisch gebruik kunnen nog synoniemen gegeven worden, bijvoorbeeld verwijzingen naar voorgaande uitgaven van de farmacopee. In oudere edities waren ook gangbare, regionale of Indische namen als synoniem opgenomen.

Definitie

De stof, de zelfstandigheid of het preparaat, benoemd met de in de titel vermelde Latijnse naam wordt gedefinieerd als entiteit, 'bestaande uit', 'is', 'bevat' of '.....' [volgt] de wetenschappelijke naam van het bestanddeel of de bestanddelen, of het mengsel van de scheikundige, plantaardige of dierlijke substantie(s), dan wel het bereide preparaat, veelal gevolgd door een kwantitatieve opgave.

Chemische formule en molecuulgewicht

De monografie van een chemische stof geeft de brutoformule van de elementen en de tweedimensionale structuur, met het molecuulgewicht.

Beschrijving van uiterlijke kenmerken

Kristal, poeder, vloeistof, kleur, smaak, reuk en dergelijke.

Fysische constanten

Smeltpunt, kookpunt, rotatie e.d.

Identiteit

Het onderzoek naar de identiteit heeft ten doel vast te stellen dat de geleverde stof overeenkomt met de definitie. Daartoe worden selectieve chemische reacties uitgevoerd en fysische constanten bepaald die kenmerkend zijn voor de stof, zelfstandigheid of het preparaat. Zo nodig wordt de stof vergeleken met een bekende referentie. Eenvoudige methoden en reacties, uitvoerbaar in een apotheek, worden gebruikt waarbij een verandering van (kristal)vorm, aggregatietoestand of kleur kan worden waargenomen.

Zuiverheid

Het onderzoek van de zuiverheid is gericht op de afwezigheid of begrensde aanwezigheid van ongewenste of schadelijke stoffen naast het gedefinieerde hoofdbestanddeel. Daartoe staan chemische reacties beschreven bij de 'Algemene methoden en reacties ter vaststelling van de identiteit en van de zuiverheid'. Het meten van fysische eigenschappen is waardevol, niet alleen voor het vaststellen van de identiteit, ook voor de verlangde graad van zuiverheid

van de te onderzoeken stof. In de apotheek komen de brekingsindex, de lichtabsorptie, de dichtheid, het smeltpunt, het kookpunt en de oplosbaarheid in aanmerking. Met name bij organisch-chemische verbindingen zijn deze methoden nuttig gebleken. De meetmethode wordt met ijkstoffen gevalideerd.

Gehalte

De definitie van de stof vermeldt een gehalte dat met de beschreven kwantitatieve analyse wordt vastgesteld. Het verkregen resultaat is ook een indirecte controle op de afwezigheid van onzuiverheden, waarop geen reactie is voorgeschreven.

Oplosbaarheden

De opgave van oplosbaarheden in gebruikelijke oplosmiddelen zijn bedoeld voor de praktijk en kunnen ook fungeren als identiteitskenmerken.

Bewaring

Dit onderdeel van de monografie stelt regels voor de condities voor het bewaren van de stof, bijvoorbeeld bij lage temperatuur en buiten invloed van licht.

2.3.2. Specifieke monografie van een plantaardige of dierlijke product

Monografieën van een plantaardige of dierlijke product hebben een minder strakke indeling. De definitie noemt het plantendeel of gewonnen product en de wetenschappelijke naam van de plant. Om de identiteit vast te stellen worden macroscopische en microscopische kenmerken zo uitvoerig als nodig, doch zo beknopt als mogelijk beschreven. De drieslag 'identiteit, afwezigheid van verontreinigingen en zo mogelijk gehalte' vormen ook hier de ruggengraad voor de beschrijving. Dit geldt ook voor de monografie van een dierlijk product. De artikelbeschrijving geeft de benaming van een of meer wezenlijke bestanddelen, soms gevolgd door een beknopt bereidingsprocedé.

2.3.3. Specifieke monografie van een preparaat

Dit type monografieën noemt de bestanddelen van het preparaat, vermeldt een beknopte bereidingswijze en volgt verder als regel de opzet van een chemische monografie.

2.4. Overzicht van lijsten en tabellen in Nederlandse farmacopees van 1851–1966

De farmacopee is niet slechts een voorschriftenboek, voor de praktijk in de apotheek fungeerde het ook als handboek met nuttige lijsten en tabellen. In tabel 2.2. volgt de opsomming ervan.

Tabel 2.2. Overzicht van lijsten en tabellen in Nederlandse farmacopees

Onderwerpen	1851	1871	1889	1905	1926	1958
	NA1	NA2	NP3	NP4	NP5	NP6
Bewaring gnm in gesloten kast (rood cirkelvlak)					✓	✓
Bewaring gnm buiten gesloten kast (blauw cirkelvlak)					✓	✓
Stoffen wel genoemd maar niet beschreven			✓		✓	✓
Reagentia		✓	✓	✓	✓	✓
Volumetrische of titervloeistoffen			✓	✓	✓	✓
Vergelijkingsvloeistoffen voor zuiverheidsonderzoek					✓	✓
Indicator-oplossingen en -papier					✓	✓
Bufferoplossingen voor bepaling pH						✓
Soortelijke gewichten van vloeistoffen 12–35 gr				✓	✓	
Relatieve waterdampspanningen					✓	
Druppelgewicht				✓	✓	
Stoffen te bewaren buiten invloed van licht			✓	*	*	*
Geneesmiddelen verplicht in elke apotheek voorhanden				*	*	*
Geneesmiddelen niet verplicht in elke apotheek voorhanden			✓			
Spiritustabel			✓	✓	✓	✓
Graden soortelijk gewicht vloeistoffen zwaarder dan water	✓	✓				
Oplosbaarheden saturatietabel			✓	✓	✓	
Verhouding soort, gewicht en gewichts-pct zuren, alkaliën			✓	✓	✓	
Gebruikelijke en maximale doseringen bij paard, rund, hond						✓
Maximale dosis		✓	✓	*	*	✓
Tegengiften				✓		
Gebruikte atoomgewichten				✓	✓	
Lijst van voorraadplichtige geneesmiddelen					✓	

Verklaring van de tekens: ✓ als lijst aanwezig; * in de index (bladwijzer) of op als merkteken of addendum bij de monografie; gnm = geneesmiddel.

2.5. Aard en omvang van het bestand van beschreven geneesmiddelen in de opeenvolgende uitgaven van de Nederlandse farmacopees

De onderwerpen die in deze paragraaf aan de orde komen, zijn ten eerste verschuivingen in de categorieën beschreven stoffen en preparaten. Ten tweede in hoeverre de keuze van nieuw te beschrijven geneesmiddelen in de opeenvolgende uitgaven van de farmacopee en de verwijdering van verouderde middelen de vooruitgang in de wetenschap weerspiegelde.

Op enkele plaatsen in de hiervoor samengevatte voorberichten wordt melding gemaakt van criteria, zoals 'algemeen in gebruik', 'voldoende ervaring met het middel'. Daarnaast liet de commissie vragenlijsten uitgaan naar inspecteurs van het Staatstoezicht en standsorganisatie van artsen en apothekers.

2.5.1. Verschuivingen in de categorieën beschreven stoffen

In totaal verschenen er in de Eerste tot en met de Zesde uitgave van de Nederlandse farmacopees 3629 monografieën, waarvan 1264 een gelijke of nagenoeg gelijke substantie beschreven. De getallen zijn de uitkomst van een database waarin alle monografieën werden opgenomen, maar waarbij de toekenning van de waarde 'gelijk, nagenoeg gelijk' soms een arbitrair karakter droeg. De getallen omtrent de Eerste uitgave van de Nederlandsche Pharmacopee, berusten op wat groter aantal schattingen. De nauwkeurigheid is dus geringer dan de hiervoor gegeven getallen doen vermoeden, niettemin betrouwbaar waar het gaat om een indicatie van de wijzigingen in het assortiment beschreven middelen. Per editie werd gemiddeld ongeveer een derde deel van de artikelbeschrijvingen niet meer opgenomen. De beschrijving van een ongeveer gelijk aantal nieuwe artikelen kwam er voor in de plaats.

Tabel 2.3. Verschuivingen in het aandeel in percentages van de onderscheiden stofgroepen en preparaten in de farmacopees van 1851 tot 1966

Jaar van verschijning	1851*	1871	1889	1905	1926	1958
Onderwerpen	NA1	NA2	NP3	NP4	NP5	NP6
Totaal aantal monografieën (N)	N=396	N=636	N=527	N=660	N=711	N=699
Anorganische stof	16	16	15	13	14	13
Organische stof uit natuur	7	7	9	10	12	16
Synthetische stof	2	1	3	6	10	25
Plant of plantendeel	22	19	18	17	14	10
Product uit plant gewonnen	11	12	11	11	10	8
Product van dierlijke herkomst	3	2	2	2	2	1
Galenische bereiding, enkelvoudige	12	14	12	11	9	8
Galenische bereiding, samengestelde	1	1	1	1	1	1
Farmaceutische bereiding	25	26	26	27	26	15
Algemene monografie	1	1	3	3	3	2
<i>Totaal percentages</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>100</i>

Aantal N duidt op het totaal aan monografieën van de laatste druk van een editie.

* De farmacopee uit 1851 hanteerde, net als de twee voorafgaande uitgaven uit 1805 en 1823, een andere indeling van de artikelbeschrijvingen, niet alfabetisch, maar systematisch, ondergebracht in hoofdgroepen; bereidingen van bijvoorbeeld alkaloidzouten waren onderdeel van een beschrijving met plantaardige kenmerken van het simplex. De beschrijvingen verschillen in omvang en stijl, waarbij de hand van verschillende auteurs valt te herkennen. Voorts bestaan van keukenzout drie aparte artikelbeschrijvingen. Wat betreft de aantallen leidde dat tot arbitraire keuzes.

Uit tabel 2.3. blijkt dat de belangrijkste verschuivingen plaats vonden bij plantaardige substanties, bijna een halvering, het aantal galenische en farmaceutische bereidingen daalde eveneens. Daarentegen nam het aantal artikelbeschrijvingen van (half-)synthetische stoffen sterk toe. Meer dan de helft van alle monografieën behandelde een chemisch zuivere stof. Deze verschuivingen illustreren dat de farmacopee aangepast werd aan nieuwe ontwikkelingen.

Tabel 2.4. laat zien dat 146 artikelen in alle uitgaven voorkomen, weliswaar met meestal aangepaste beschrijvingen, maar wel handelend over dezelfde stof of product. Hierna volgt per uitgave een aantal treffende voorbeelden van beschreven artikelen die de vernieuwingen in het therapeutisch arsenaal weergeven.

Tabel 2.4. Artikelen beschreven in alle uitgaven ingedeeld naar soorten (aantallen)

Soort	Aantal
Anorganische stoffen	38
Organische stoffen	8
Synthetische stoffen	2
Planten of plantendeel	31
Producten uit plant	20
Dierlijke substantie	4
Galenische bereidingen	26
Farmaceutische bereidingen	17
<i>Totaal monografieën</i>	<i>146</i>

2.5.2. Schets van nieuw opgenomen geneesmiddelen per uitgave

Nederlandsche Apotheek, Eerste uitgave (1851)

De uitgave van 1851 beschreef chloroform en ether, beide synthetische, organische stoffen. Liebig in Giessen (D) en Soubeiran in Parijs (Fr) hadden in 1831 onafhankelijk van elkaar chloroform uit alcohol en chloorkalk weten te vormen⁴⁷. Het is niet duidelijk welke reden de doorslag gaf om deze stoffen in de farmacopee op te nemen, als oplosmiddelen voor bereidingen of in verband met gebruik in de anesthesie. De monografie vermeldde slechts zelden de toepassing van een stof in de praktijk. Wijhe⁴⁸ gaf aan dat ether in 1846 en chloroform in 1847 ingevoerd werden. Van ether, dat al in de zestiende eeuw uit alcohol en zwavelzuur

⁴⁷ Issekutz, B., *Die Geschichte der Arzneimittelforschung* (Budapest Akademiai Kiado 1971), 71

⁴⁸ Wijhe, M., "Ether", "Chloroform", in: Buwalda, M., F. van Dehn, e.a. *Canon van de anesthesiologie* (Haarlem: dchg medische communicatie 2013), 22, 24

gemaakt werd⁴⁹, hadden Faraday en Davy overigens reeds in 1818, respectievelijk 1833, de bedwelmende werking beschreven⁵⁰. Andere nieuwe beschrijvingen waren de bereiding van zouten van uit planten geëxtraheerde alkaloïden, zoals morfine-acetaat en strychninenitraat. De extractie van de genoemde alkaloïden stond reeds beschreven in de *Nederlandsche Apotheek* van 1826. Opmerkelijk is dat de monografieën van deze eerste opnames, morfine-acetaat uitgezonderd, stand hielden tot in de tweede druk van de Zesde uitgave uit 1966. Ook de bereiding van een aantal ijzerzouten was in 1826 reeds opgenomen, maar in 1851 was de bereiding van ferrolactaat geheel nieuw. In § 9.2.5. wordt dit bereidingsproces toegelicht.

Nederlandsche Apotheek, Tweede druk (1871)

In de Tweede uitgave van 1871 nam het aantal zuivere alkaloïden toe, bijvoorbeeld atropinesulfaat en codeïne, ook werd coffeïne beschreven. Plantaardige producten met een sterke werking, te noemen zijn aconietextract en digitalispreparaten, werden opgenomen. Zoethoutextract (droppoeder), een belangrijk hulpmiddel bij de vervaardiging van pillen, kreeg een monografie. Opmerkelijk was de verschijning van de organische verbinding fenol, in 1832 geïsoleerd uit steenkoolteer⁵¹ dat vanaf 1865 als Lister's fenolspray op grote schaal als antisepticum bij wondbehandeling en in operatiekamers toepassing vond⁵² (zie § 5.4.3.). Het in 1869 in de handel gebrachte slaapmiddel chloralhydraat was het eerste synthetische geneesmiddel voor deze toepassing. Het zou volgens de makers in bloed uiteenvallen in mierenzuur en chloroform en aldus de hypnotische werking verklaren. Deze theorie hield geen stand, in 1882 werd ontdekt dat de gewenste werking berustte op de metaboliet trichloorethanol⁵³.

Aan de hand van deze voorbeelden valt wat betreft de samenstelling van de beide farmacopees op te merken dat de beide farmacopee-commissies, toen nog ad hoc opererend, oog hadden voor nieuwe therapeutische vondsten en daarnaast ook het belang inzagen van het beschrijven van nieuwe, risicovolle plantaardige producten, zoals aconietextracten.

Nederlandsche Pharmacopee, Derde uitgave (1889)

De Derde uitgave in 1889 bracht een veel groter aantal veranderingen. De farmacopee-commissie dunde het assortiment beschreven artikelen sterk uit en ruimde plaats in voor de koortswerende, synthetische pijnstiller acetanilide, dat in 1887 bij toeval gevonden was⁵⁴.

⁴⁹ Issekutz, *ibidem*, 70

⁵⁰ Müller-Jahncke, W. D., C. Friedrich, U. Meyer, *Arzneimittelgeschichte* (Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft ²2005), 142

⁵¹ Auterhoff, H. *Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie* (Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft ²1964), 283

⁵² Moulin, D. de, *A History of Surgery* (The Hague-Dordrecht: Martinus Nijhoff Publishers 1988)

⁵³ Issekutz, *ibidem*, 77

⁵⁴ Müller-Jahncke, *ibidem*, 138

Acidum salicylicum.

Salicylzuur.



Kleur- en reukelooze, lichte, fijne, glanzige kristallen, die eerst zoet, dan zuur en eindelijk scherp smaken. Salicylzuur smelt bij 157° en sublimeert, bij voorzichtige verhitting, volledig. Salicylzuur is in ongeveer 500 deelen water, in 3,5 deelen spiritus en in 2,25 deelen aether oplosbaar. Deze oplossingen moeten kleurloos zijn.

De oplossing van 2 mG. Salicylzuur in 10 cM³ water wordt door 2 druppels ferrichloride donkerviolet.

De oplossing in zwavelzuur (1 = 7) moet kleurloos of nagenoeg kleurloos zijn.

Wordt 500 mG. Salicylzuur en 1 G. natriumcarbonaat in 10 cM³ water opgelost, dan moet de oplossing helder zijn; wordt zij geschud met een mengsel van 5 cM³ aether en 5 cM³ petroleumaether, dan mag de aetherische vloeistof, na verdamping, geen weegbare of naar phenol riekende rest achterlaten.

Wordt de oplossing van 1 G. Salicylzuur in 10 cM³ spiritus met 5 druppels salpeterzuur gemengd, dan mag de vloeistof door 2 druppels zilvernitraat niet troebel worden.

Foto van de monografie van salicylzuur in de Nederlandsche Pharmacopee van 1915.

Daarnaast kwamen nog andere pijnstillers: antipyrine, in 1884 gesynthetiseerd door Knorr⁵⁵ en een aantal salicylzuurverbindingen⁵⁶. Alsemtoppen, beter bekend als absint, kregen waarschijnlijk door de gevaren voor de gezondheid en de populariteit bij kunstenaars, een beschrijving in deze editie. Apomorfine hydrochloride, door synthese afgeleid van morfine, werd opgenomen. Het fungeerde als braakmiddel bij vergiftigingen, bij de opsporing waarvan apothekers een duidelijke rol speelden⁵⁷. De Vierde en Vijfde farmacopee-uitgaven hadden met het oog daarop een bijlage over de behandeling van vergiftigingen en de te gebruiken tegengiften. Een geheel andere toevoeging aan het artikelenbestand waren ammonium-, kalium- en natriumbromide. Deze zouten werden in 1857 voor het eerst toegepast bij de

⁵⁵ Issekutz, ibidem, 53

⁵⁶ Issekutz, ibidem, 50

⁵⁷ Zie bijvoorbeeld de titel van het *Nederlandsch Tijdschrift voor Pharmacie, Chemie en Toxicologie* dat verscheen in de negentiger jaren van de negentiende eeuw.

behandeling van psychiatrische aandoeningen en epilepsie⁵⁸. De introductie van bladzilber in de Derde uitgave had enerzijds te maken met de antiseptische werking ervan, anderzijds met het omhullen van pillen met een zeer onaangename of uiterst bittere smaak⁵⁹. Ook fystostigminesalicylaat werd nieuw opgenomen, nakomende edities beschreven het sulfaat ervan, nog weer latere uitgaven keerden terug tot het salicylaat. Het alkaloid is het werkzaam bestanddeel van calabarzaad (zie § 6.2.2.1). Cocainehydrochloride, het zout van het alkaloid dat is te vinden in cocabladeren, werd opgenomen. Deze aanwinst voor plaatselijke verdoving was in 1869 ontdekt voor gebruik in de oogheelkunde en de keel-, neus- en oorheelkunde⁶⁰, maar pas door het werk van Koller in 1884 ruim verbreid geraakt. De oogheelkunde had trouwens ook veel baat bij pilocarpinenitraat en homatropinehydrobromide, die ook tot nieuw beschreven middelen behoorden. Pepsine was het eerste enzym, een term die toen nog niet in zwang was, dat in de farmacopee werd beschreven en werd voorzien van een biologische waardebeoordeling (zie § 6.7.1.), ook een novum in de farmacopee. Voor de bereiding van geneesmiddelen op geneeskundig voorschrift kwamen nieuwe hulpstoffen ter beschikking: witte bolus, carrageen, gelatine en vaseline, stoffen die in de Derde uitgave werden opgenomen. De betekenis van deze stoffen komt nader aan bod in § 9.4.3..

Nederlandsche Pharmacopee, Vierde uitgave (1905, 1915)

De Vierde uitgave verscheen officieel in het jaar 1905, de gebruikers van dit boekwerk citeerden deze editie soms als die uit 1906, het jaar van de inwerkingtreding. Belangwekkend was het aantal wezenlijke vernieuwingen van het arsenaal aan therapeutica, vrijwel alle door chemische synthese verkregen. Het betrof middelen met werking op het hart: amylnitriet en nitroglycerine-oplossing⁶¹; bij kinkhoest: bromoform; als antisepticum: (meta)dioxybenzol en formaldehyde-oplossing; de pijnstillers: fenacetine en fenylsalicylaat; de slaapmiddelen: sulfonal, methylsulfonal⁶² en barbital⁶³; als zoetstof: saccharoïde-natrium; en tenslotte vijf soorten zetmeel als hulpmiddelen bij de fabricage van tabletten. De nieuwe slaapmiddelen hadden direct na verschijnen in een behoefte voorzien. Chloralhydraat had toch te veel bijwerkingen op hart en bloedvaten, dus toen de synthetische middelen sulfonal en methylsulfonal in 1888 in de handel kwamen^{64,65}, rond 1900 ook in de tabletvorm, toentertijd

⁵⁸ Issekutz, *ibidem*, 88

⁵⁹ Pinkhof, H., P. van der Wielen, *Pharmacotherapeutisch Vademecum* (Amsterdam: Centen 31917), 62

⁶⁰ Issekutz, *ibidem*, 220-222

⁶¹ Müller-Jahncke, *ibidem*, 161

⁶² Issekutz, *ibidem*, 78

⁶³ Issekutz, *ibidem*, 81

⁶⁴ Müller-Jahncke, *ibidem*, 144

⁶⁵ Rinsema, T.J., *De natuur voorbij. Het begin van de productie van synthetische geneesmiddelen* (Meppel 2000), 193

een novum⁶⁶, werd chloralhydraat verdrongen. Deze sulfonalen bleken overigens ook nadelen te hebben, ze hoopten sterk op in het lichaam, tijdig ontwaken werd steeds lastiger⁶⁷. In 1903 deed Mehring succesvol proeven op honden met het door Fischer gesynthetiseerde diëthylbarbituurzuur en constateerde dat de dieren na hun slaap weer fris ontwaakten⁶⁸. De stofnaam werd kortweg barbital, afgeleid van de meisjesnaam Barbara, en de merknaam Veronal, ontleend aan Verona, de plaats van ontmoeting tussen de voornoemde onderzoekers. Dit slaapmiddel werd een succes, er verschenen nog zeer veel varianten van barbital op de markt, die in volgende uitgaven van de farmacopee eveneens werden beschreven. Fenobarbital (uit 1912) werd opgenomen in de Vijfde uitgave en bleek ook werkzaam te zijn bij epilepsie. Het natriumzout van thiopental⁶⁹, op de markt vanaf 1946 en in de Zesde uitgave beschreven (1958), vond toepassing als intraveneus toe te dienen narcosemiddel bij operaties.

Een belangrijke vondst was de ontdekking in 1901 van adrenaline in het merg van de bijnier. Reeds drie jaar later lukte het deze stof⁷⁰ te synthetiseren. In de tweede druk van de Vierde uitgave (1915) werd het onder de naam suprarenine beschreven. Starling⁷¹ muntte voor dit type stoffen het begrip hormonen, stoffen die via de bloedbaan een signaal overbrengen naar andere plekken in het lichaam. Nog vele therapeutisch toepasbare ontdekkingen in deze groep volgden, het leidde tot de leer van de endocrinologie, een specialisatie binnen het vakgebied van de fysiologische wetenschappen en de geneeskunde. Schildklierpoeder, eveneens in 1915 beschreven, bevat het hormoon thyroxine, dat als zelfstandige stof overigens pas in 1978 in de Achtste uitgave werd opgenomen.

Het in 1915 voor het eerst in de farmacopee beschreven middel procainehydrochloride werd in 1904 gesynthetiseerd⁷² en onder de merknaam Novocaine® in de handel gebracht. Het was ontwikkeld uit cocaïne, waarvan de structuur in 1899 was opgehelderd. Samen met het vaatvernauwende adrenaline werd het toegepast voor lokale verdoving⁷³. Voordat de naam procaine in gebruik kwam werd het onder de omslachtige naam ‘para-aminoben zoyldiaethylaminoethanolhydrochloride’ in de farmacopee beschreven⁷⁴.

⁶⁶ Itallie, E.I. van, “Gecomprimeerde geneesmiddelen”, *Pharmaceutisch Weekblad* 54 (1917) 1205-1215

⁶⁷ Issekutz, ibidem, 80

⁶⁸ Issekutz, ibidem, 81

⁶⁹ Issekutz, ibidem, 74

⁷⁰ Müller-Jahncke, ibidem, 88

⁷¹ Müller-Jahncke, ibidem, 88

⁷² Issekutz, ibidem, 224-225

⁷³ Müller-Jahncke, ibidem, 151

⁷⁴ De lange chemische namen waren voor dagelijks gebruik in de medische en farmaceutische praktijk ongeschikt. Op merknamen rustte echter het eigendomsrecht van het bedrijf. De Wereldgezondheidsorganisatie stelde daartoe vanaf 1953 verkorte internationale namen op (international nonproprietary names, INN's), die door de farmacopee-commissie overgenomen werden.

Nederlandsche Pharmacopee, Vijfde uitgave (1926, 1940, 1951)

De voor het eerst in de Vijfde uitgave opgenomen middelen geven een scala van toepassingen weer. Het onoplosbare bariumsulfaat, gebruikt als contrastmiddel, markeerde de ontwikkeling van de röntgendiagnostiek, in het supplement van 1934 volgden voor dit doel de jodiumhoudende verbindingen. De in de psychiatrie toegepaste anorganische bromiden werden opgevolgd door de broomhoudende, synthetische organische verbindingen bromisoval en carbromal. Efedrine, emetine, ouabaine, papaverine, thebaine en theobromine werden als zuivere stoffen beschreven naast de simplicia waaruit zij waren geïsoleerd. Opname van glucose in de farmacopee markeerde de introductie ervan in parenterale toedieningsvormen. Het supplement dat in 1934 verscheen, bevatte 15 nieuwe stoffen op een totaal van 34 toevoegingen, daarnaast voorzag het in wijzigingen van en aanvullingen op bestaande teksten. Nieuwe toevoegingen waren bijvoorbeeld joodhoudende röntgencontrastmiddelen en derivaten van oxychinoline. Bij deze laatste stofgroep werd ook de merknaam vermeld in de ondertitel, een redactiestijl die in volgende uitgaven weer werd verlaten. Voorbeelden zijn: oxychinolinesulfaat (Superol[®]) en joodchlooroxychinoline (Vioform[®]). Belangrijke nieuwe aanwinsten waren neoarsfenamine, voor de behandeling van syfilis, en het analepticum pentetrazol. De meest opvallende vernieuwingen kwamen echter uit de biologische hoek. Immunologische preparaten werden voor het eerst beschreven in een algemene monografie met de titel 'Sera'. Voorts werden extract en poeder van de hypofyse-achterkwab van het varken opgenomen, de hersenklier die hormoon producerende organen aanstuurt. De grootste aanwinst voor de therapie was de ontdekking in 1921 van insuline⁷⁵ (zie § 6.6.3.) waaraan in 1934 voor het eerst een monografie gewijd werd. De dierlijke preparaten bleken dermate nieuw en veelbelovend, dat het doorgaans beknopte *Pharmacotheapeutisch Vademecum* vele bladzijden wijdde aan orgaanpreparaten⁷⁶. In 1939 volgden de beschrijvingen van de pijnstillers calciumacetylsalicylaat (Ascal[®]), diacetylaminoazotoluol (Pellidol[®]) voor wondgenezing, en kinidine ter bestrijding van hartaritmie. Ascorbinezuur (bekend als vitamine C), was in 1928 ontdekt⁷⁷, in 1934 gesynthetiseerd⁷⁸ en werd in 1939 eveneens opgenomen in de Vijfde uitgave.

De tweede druk van de Vijfde uitgave verscheen in 1940 en bevatte de middelen uit 1926 en de beide supplementen. De wereldoorlog leidde tot tekorten aan geneesmiddelen en vertragingen in de beschikbaarheid van nieuwe wetenschappelijke informatie. De derde druk uit 1951 was nodig om getroffen noodmaatregelen ongedaan te maken en één nieuwe

⁷⁵ Issekutz, *ibidem*, 439 e.v.

⁷⁶ Pinkhof, H., P. van der Wielen, J. Kok, *Pharmacotheapeutisch Vademecum*, (Amsterdam: Centen ¹⁰1959), 522-565

⁷⁷ Müller-Jahncke, *ibidem*, 80

⁷⁸ Müller-Jahncke, *ibidem*, 81

belangrijke stof te beschrijven: penicilline, het in 1929 ontdekte en tien jaar later geïsoleerde antibioticum. Deze stof werd reeds in 1946 via een officiële mededeling aan de farmacopee toegevoegd.

Nederlandse Pharmacopee, Zesde uitgave (1958, 1966)

Pas in 1958 verscheen de lang verbeide Zesde uitgave. Het is dan ook nauwelijks verbazingwekkend dat een groot aantal nieuwe stoffen beschreven werd, 180 in totaal. Daartegenover werden 246 beschrijvingen uit de vorige uitgave afgevoerd. Het is ondoenlijk om dit grote aantal hier de revue te laten passeren. Wel is een benadering in therapeutische groepen en chemische klassen mogelijk. Wat betreft de groep van chemotherapeutica werden artikelbeschrijvingen van sulfonamiden opgenomen, een klasse antibacteriële verbindingen, waarvan de eerste in de reeks in 1935 was gemaakt⁷⁹. Uit de groep van antibiotica, waaronder het hiervoor vermelde penicilline, kwamen nog meer beschrijvingen, onder meer streptomycine. Nieuw opgenomen werden ook anti-epileptica, antihistaminica, gassen, steroïde hormonen, synthetische hulpstoffen en vitamines. In 1966 kwamen er nog 43 stoffen bij.

2.6. Samenvatting en conclusie

De gestelde onderzoeksvraag hoe de samenstelling van de farmacopee de vooruitgang in de wetenschap weerspiegelde, had te maken met de vorderingen in de natuurwetenschappen, met name de scheikunde, en nieuwe inzichten in de farmacologie. De opname van nieuw te beschrijven geneesmiddelen volgde de veranderingen in het therapeutisch arsenaal, onder invloed van deze wetenschappelijke resultaten. Door de onregelmatige verschijning van de uitgaven van de farmacopee was de opname van een nieuw middel soms snel, soms traag. De verwijdering van verouderde middelen was lastiger. Gegeven de methodiek om voor het vernieuwen van het bestand aan beschrijvingen de beroepsverenigingen te raadplegen, was elke uitgave van de farmacopee ook een afspiegeling van de praktijk. Beschrijvingen van stoffen die waren verwijderd, werden soms alsnog opgenomen in boekwerken als de *Codex Medicamentorum Nederlandicus*⁸⁰ (CMN), de opvolger van de zogenoemde Rotterdamse supplementen, uitgegeven onder auspiciën van de Nederlandse Maatschappij ter bevordering der bevordering der Pharmacie, waarvan de eerste druk in 1936 verscheen en de herziene en uitgebreide drukken in 1942 en 1950. Daarin stonden beschrijvingen van minder gangbare middelen en meer bereidingsvoorschriften dan in de vigerende farmacopee. Waar de CMN

⁷⁹ Müller-Jahncke, *ibidem*, 221

⁸⁰ *Codex medicamentorum Nederlandicus*, Voorschriftenboek van de Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie ('s-Gravenhage: Van Cleef¹1936; ²1942; ³1950)

zich behoudend opstelde had overigens de Rotterdamse voorganger aan het einde van de negentiende eeuw juist een voortrekkersrol gehad, door als eerste ook nieuwe stoffen te beschrijven, die later alsnog in een nieuwe uitgave van de farmacopee kwamen⁸¹. Uit het voorgaande overzicht kan geconcludeerd worden dat de samenstelling van de farmacopee wat betreft de opname van nieuwe geneesmiddelen de vooruitgang van de wetenschap weerspiegelde, meestal met enige vertraging, in een enkel geval juist zeer snel, zoals bij penicilline.

⁸¹ Keuning, J.C. de, "Apothekers en apotheken te Rotterdam gedurende de laatste 125 jaar" (webartikel; pdf) 5

