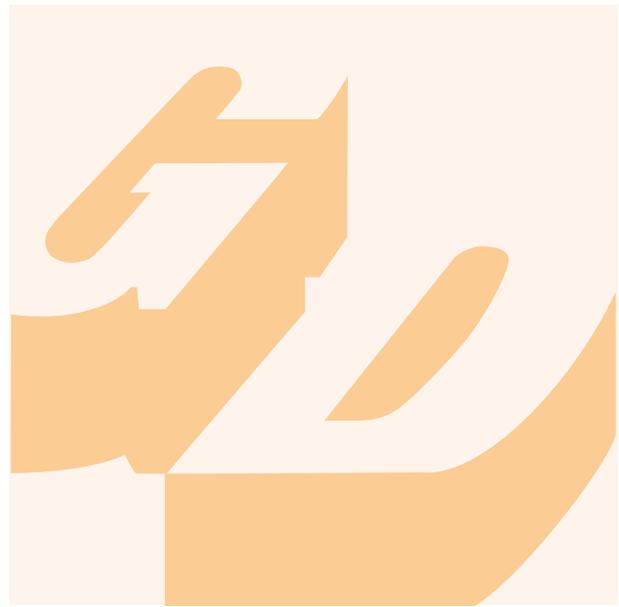


Empfehlung zur Qualitätssicherung

# Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen

GD Gesellschaft für Dermopharmazie  
Gustav-Heinemann-Ufer 92  
50968 Köln  
Tel.: 02162/67454  
Fax: 02162/80589  
E-Mail: webmaster@gd-online.de



## Inhaltsverzeichnis:

### Präambel

1	Definition Wirkstoffdossier	3.8.5	Betamethasonvalerat
2	Zielgruppe und Zweck	3.8.6	Clobetasolpropionat
3	Wirkstoffdossiers		
3.1	Chloramphenicol	3.9	Harnstoff
3.2	Chlorhexidin - Salze [Chlorhexidingluconat, Chlorhexidin- diacetat]	3.10	Methoxsalen
3.3	Clioquinol	3.11	Metronidazol
3.4	Clotrimazol	3.12	Miconazolnitrat
3.5	Dithranol	3.13	Minoxidil
3.6	Erythromycin	3.14	Polidocanol 600
3.6	Gentamicinsulfat	3.15	Salicylsäure
3.8	Glucocorticosteroide	3.16	Steinkohlenteerlösung
3.8.1	Hydrocortison / Hydrocortisonacetat	3.17	Tretinoin
3.8.2	Prednisolon / Prednisolonacetat	3.18	Triclosan
3.8.3	Dexamethason	3.19	Zinkoxid
3.8.4	Triamcinolonacetonid	4	Glossar
		5	Literaturverzeichnis
		6	Autoren



---

## Präambel

---

Zu den Grundforderungen an Arzneimittel einschließlich der Rezepturen zählen Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutische Qualität. Die Individualrezeptur erfordert insofern detaillierte, galenische und pharmakologische Kenntnisse, weil überwiegend Mehrphasensysteme vorliegen, deren Stabilität und Wirksamkeit über den Anwendungszeitraum schwierig zu beurteilen sind. Dies gilt insbesondere für nicht standardisierte Rezepturen und Wirkstoffkombinationen. Die vorliegenden Empfehlungen berücksichtigen schwerpunktmäßig die in der allgemein zugänglichen Fachliteratur zur Verfügung stehenden Daten für die Standardsituation in der Praxis. Wesentliche Bedeutung kommen in diesem Zusammenhang dem Qualitätsmanagement entsprechend der GD-Leitlinie „Dermatologische Rezepturen“, den Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Herstellung von Rezepturen zu. Leitlinien und Empfehlungen bedürfen der regelmäßigen Überprüfung und gegebenenfalls der Änderung im Hinblick auf den wissenschaftlichen Erkenntnisstand und der praktischen Relevanz.

---

## 1 Definition Wirkstoffdossier

---

Unter „Wirkstoffdossier“ im Sinne dieser Empfehlung werden praxisorientierte Angaben zu potenten Dermatika – Wirkstoffen verstanden, die derzeit am häufigsten verordnet werden. Die relevanten, chemischen, physikalischen und galenischen Eigenschaften sind in tabellarischer Übersicht zusammengestellt, anwendungsorientierte Informationen eingeschlossen. Die Auswahl der Stoffe für die Erstellung der Wirkstoffdossiers erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

---

## 2 Zielgruppe und Zweck

---

Die Empfehlung zur Qualitätssicherung richtet sich an Ärzte und Apotheker. Sie dient zur Information und als Empfehlung bei der ärztlichen Verschreibung dermatologischer Zubereitungen und der rezepturmäßigen Herstellung. Sie fördert die rationale Rezeptur und erleichtert wesentlich die Kommunikation zwischen Arzt und Apotheker. Die erforderliche galenische Qualität und Stabilität der Rezeptur sollen einfach und sicher beurteilt werden können.

### 3. Wirkstoffdossiers

#### 3.1 Chloramphenicol

<b>Synonyme</b>	Chloramphenicolum
<b>Arzneibuchqualität</b>	Chloramphenicol Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Breitspektrum - Antibiotikum (Reserveantibiotikum). Bakteriostatisch gegen grampositive und gramnegative Keime mit Ausnahme von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; keine Resistenzen gegenüber Propionibakterien bekannt.  Therapiedauer: Sensibilisierungsrisiko bei topischer Applikation! Nur in Ausnahmefällen länger als 1–2 Wochen anwenden!  Kontraindikation: Schwangerschaft, insbesondere 3. Trimenon, Stillzeit.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,25–1 % (2) in hydrophilen Cremes und Lösungen
<b>Handelsform</b>	Weißes bis grauweißes oder gelblich weißes, feinkristallines, mikronisiertes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wasser: wenig löslich (bei 25–28 °C und pH 5,5–7,0 etwa 0,25 %)</li><li>• Ethanol: 40 in 100</li><li>• Propylenglycol: 15 in 100</li><li>• Propylenglycol-Wasser-Gemisch 70 %: 6 in 100</li><li>• Glycerol: 2 in 100</li></ul>
<b>Stabilität (34)</b>	Photoinstabil. Bildung von toxisch relevantem 4-Nitrobenzaldehyd. Wässrige Lösung bei pH 2–7 ca. 30 Tage bei Raumtemperatur stabil (24).  pH-Optimum pH 6 (34)
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 2–7
<b>Inkompatibilität</b>	Alkalisch und sauer reagierende Stoffe, z. B. Kombination mit Salicylsäure in alkoholisch-wässrigen Lösungen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Sorgfältige Nutzen/Risiko-Bewertung aufgrund der toxischen Nebenwirkungen auf geschädigter Haut und der Sensibilisierungsgefahr.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Keine standardisierten Rezepturformeln bekannt
<b>Konservierung</b>	Antimikrobielle Wirksamkeit nicht sicher. Herstellung von Lösungen deshalb nur mit ausreichender Menge (etwa 20 %) antimikrobiell wirkender Komponenten, wie Ethanol, 2-Propanol oder Propylenglycol.

### 3.2 Chlorhexidin - Salze

#### (Chlorhexidindigluconat, Chlorhexidindiacetat)

<b>Synonyme</b>	Chlorhexidingluconat bzw. Chlorhexidinacetat
<b>Arzneibuchqualität</b>	Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Hautantiseptikum mit bakteriostatischen, virustatischen (umhüllte Viren) und fungistatischen Eigenschaften. Breites antimikrobielles Wirkspektrum gegen die meisten gramnegativen und grampositiven Bakterien. Gering wirksam gegen Pseudomonas- und Proteus-Arten, Hefen, Dermatophyten und Mykobakterien. Großflächige Anwendung bei stark geschädigter Haut sowie bei schlecht durchblutetem Gewebe und Ulzera kontraindiziert. Von großflächiger Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit ist abzuraten. Als Wundantiseptikum obsolet, da die Wundheilung gehemmt wird. Wirkoptimum im neutralen bis leicht alkalischen pH - Bereich (pH 6 - 8).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 % - 1 %
<b>Handelsform</b>	Chlorhexidindigluconat: 20 % ige wässrige Lösung (m/V), farblos bis schwach gelblich, klar und geruchlos, bitterer Geschmack. Chlorhexidindiacetat: weißes bis fast weißes, kristallines, geruchloses, bitter schmeckendes Pulver.
<b>Löslichkeit</b>	Chlorhexidindigluconat: sehr gut wasserlöslich, > 50 % Chlorhexidindiacetat: Wasser(20°C): 1,8 - 1,9 %, Ethanol: 6,6 %, Glycerin und Propylenglycol: wenig löslich
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Unter Lichtschutz gute chemische Stabilität pH - abhängige Zersetzung (Hydrolyse) durch Abspaltung von 4-Chloranilin (toxikologisch relevant), Zersetzungsgeschwindigkeit steigt bei Temperaturen > 110°C rasch an. Autoklavierbarkeit von Lösungen nach Einstellung auf pH 5-6 möglich. In Kombination mit weiteren Wirkstoffen Löslichkeitseinschränkungen und mögliche Fällungen beachten.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4 - 8 (35) (am günstigsten Neutralbereich)
<b>Inkompatibilität</b>	Fällungen mit fast allen anionischen Wirk- und Hilfsstoffen (Ausnahme u.a. Acetat) Graufärbungen mit Sorbinsäure konservierten Cremes.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. Häufigste Anwendung als Mundspülung, in nichtionischen Hydro-Gelen, in nichtionischen hydrophilen Cremes und Emulsionen. Bei Chlorhexidin - Salzen kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Chlorhexidindigluconat - Creme 0,5 / 0,1 % (NRF 11.116.) Ethanolhaltige Chlorhexidindigluconat - Lsg. 0,5 / 1 % (NRF 11.126.) Hydrophile Triamcinolonacetonid - Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % mit Chlorhexidindigluconat - Lösung 1% (NRF 11.136.)  Freie Rezeptur: Chlorhexidindigluconat 1 % in Kombination mit Fuchsin 0,4 % in 5 % Aceton-haltiger wässriger Lsg. als Ersatz für Solutio Castellani.
<b>Konservierung</b>	Chlorhexidin ist antimikrobiell wirksam. Konservierung nicht erforderlich.



### 3.3 Clioquinol

<b>Synonyme</b>	Clioquinolum, Iodochloroxychinolinum, Chloriodhydroxychinolinum, Vioform®
<b>Arzneibuchqualität</b>	Clioquinol Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Als Antiseptikum, besonders bei Staphylokokken und Streptokokken-Infektion sowie bei durch Dermatophyten und Hefen verursachten Hauterkrankungen. Chelatbildner in Hautschutzsalben.  Vorsicht: potentes Allergen (Epikutantest). Starke kutane Resorption
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 – 3 % in Cremes, Salben, Pasten und Schüttelmixturen, in Pudern bis 25 %. Obere Richtkonzentration: 3 %!
<b>Handelsform</b>	Hellgelbes bis graubraungelbes, feinkristallines Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser und Vaseline: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol, Glycerol 85: sehr schwer löslich</li> <li>• Propylenglycol: &lt; 1 löslich</li> <li>• Hydriertes Erdnussöl: 1 in 250 – 400</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Instabil gegenüber Licht und Feuchtigkeit (Verfärbung). Bei pH 5 liegt Clioquinol überwiegend undissoziiert als freies Phenol vor und ist in dieser Form ausreichend lipophil und somit wirksam.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	< pH 8
<b>Inkompatibilität</b>	Stark oxidierende Stoffe (Zersetzung) sowie basisch und sauer reagierende Stoffe (Iodabsplaltung). Gelbe Verfärbung mit Zinkoxid und Eisensalzen. Nichtionische Tenside vom Macrogol-Typ.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig.  Kombination mit Zinkoxid, z. B. Zinkoxidschüttelmixtur, möglichst nicht rezeptieren bzw. verarbeiten. Als weniger stabilitätsgefährdete Alternative kommen Zinkoxidfreie Schüttelmixturen und ölige Suspensionen unter Verwendung von Titandioxid in Frage. Clioquinol verursacht auf der Kleidung schwer entfernbare Flecke.  Clioquinol ist in den meisten Dermatika - Bestandteilen nur geringfügig löslich und liegt in suspendierter Form vor. Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen. Arbeitsgeräte gleich nach der Herstellung spülen, da sonst schwer entfernbare Verfärbungen entstehen. Bei Clioquinol kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clioquinol – Salicyl – Vaseline 5 % / 2 %</li> </ul> Zinkoxidfreie Schüttelmixturen und ölige Suspensionen unter Verwendung von Titandioxid
<b>Konservierung</b>	Zusätzliche Konservierung ist wegen der Lipophilie (schlechte Wasserlöslichkeit) der Substanz sinnvoll: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> </ul>

### 3.4 Clotrimazol

<b>Synonyme</b>	Clotrimazolium, Clotrimazole
<b>Arzneibuchqualität</b>	Clotrimazol Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Antimykotikum. Breites Wirkungsspektrum mit schwach antibakterieller Wirksamkeit.  Therapiedauer: 3 – 4 Wochen (sonst Rezidiv-Gefahr), ggf. auch länger; in der Regel mehrmals täglich auftragen.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1 % und 2 % in Cremes, Salben, Pasten, Lösungen.
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes bis blassgelbes, feinkristallines oder mikronisiertes Pulver</li> <li>• Clotrimazol 10 % Cordes® RK: Suspensionskonzentrat mit Basis Cordes® RK, Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• löslich in Macrogolsalbe DAC und fetten Ölen, wie z. B. Raffiniertes Erdnussöl</li> <li>• Ethanol, 2-Propanol: 9,5 in 100</li> <li>• Macrogole (Polyethylenglycol 400): 6,0 in 100</li> <li>• Propylenglycol: 3,5 in 100</li> <li>• Wasser, Glycerol 85 % u. Paraffinen: praktisch unlöslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Schwach hygroskopisch. In Lösung ist die Stabilität pH - abhängig (> pH 5 stabil, < pH 5 instabil).
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 7 – 8
<b>Inkompatibilität</b>	Inaktivierung (Hydrolyse) durch saure Wirk- und Hilfsstoffe, z. B. Salicylsäure, Sorbinsäure.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig.  In wasserhaltigen Zubereitungen Kombination mit sauren Bestandteilen (z.B. Salicylsäure) vermeiden. Zur Keratolyse Salicylsäure gegen Harnstoff austauschen.  Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden. Bei Clotrimazol kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Clotrimazol - Lösung 1 % (NRF 11. 40.)</li> <li>• 2-Propanolhaltiges Clotrimazol - Hautspray 1 % (NRF 11.41.)</li> <li>• Hydrophile Clotrimazol - Salbe 2 % (NRF 11.50.)</li> <li>• Harnstoffpaste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)</li> <li>• z.B. Rezepturempfehlungen mit Rezepturkonzentrat der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	PHB-Ester 0,1 %

### 3.5 Dithranol

<b>Synonyme</b>	Dithranolum, Cignolin® (ehemaliges Wz. der Fa. Bayer), Anthralin
<b>Arzneibuchqualität</b>	Dithranol Ph. Eur
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Antipsoriatikum
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,05 % – 3 % in Cremes, Salben, Pasten und Lösungen. Obere Richtkonzentration bei Behandlungsbeginn: 0,1 %! Obere Richtkonzentration bei Weiterbehandlung: 3,0 %!
<b>Handelsform</b>	Gelbes, feinkristallines Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol: sehr schwer löslich</li> <li>• fette Öle und Octyldodecanol: löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	<p>Photoinstabil; oxidative Zersetzung unter Sauerstoffeinfluss möglich. Färbt sich unter Sauerstoff - Einfluss über orange nach braun unter Bildung des unwirksamen Danthron.</p> <p>Als phenolischer Wirkstoff nur im sauren Milieu stabil, ausreichend lipophil und wirksam.</p>
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	≤ pH 7
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Stoffe, wie Zinkoxid (in wasserhaltigen Vehikeln als Zink - Kation); oxidierende Stoffe, wie Iod; Kombination von Dithranol und Steinkohlenteer bzw. Steinkohlenteer - Lösung führt zur raschen Oxidation des Dithranol, Wasser.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Verschreibungspflichtig.</p> <p>Dithranol nicht zusammen mit Zinkoxid, Steinkohlenteer bzw. Steinkohlenteer - Lösung rezeptieren bzw. verarbeiten.</p> <p>Oxidationsschutz durch Salicylsäure - Zusatz 2 % insbesondere bei niedrigen Konzentrationen von Dithranol notwendig; bei &gt; 2-prozentigen Zubereitungen nicht unbedingt erforderlich; Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen.</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Warzensalbe (Dithranol 1 % , Salicylsäure 25 %) (NRF 11.31.)</li> <li>• Dithranol - Vaseline 0,05 – 2 % (NRF 11.51.)</li> <li>• Dithranol - Vaseline 0,05 – 2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.51.)</li> <li>• Abwaschbare Dithranol - Salbe 0,05 – 2 % (NRF 11.52.)</li> <li>• Abwaschbare Dithranol - Salbe 0,05 – 2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 1.52.)</li> <li>• Dithranol - Macrogol - Salbe 0,25 – 3 % (NRF 11.53.)</li> <li>• Weiche Dithranol - Zinkpaste 0,05/0,1/0,5/1/2 % (NRF 11.56.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Wasserfreie Zubereitungen sind mikrobiell nicht anfällig. Salicylsäure als enthaltener Wirkstoff bzw. Hilfsstoff ist antimikrobiell wirksam. Konservierungsstoff nicht erforderlich.

### 3.6 Erythromycin

<b>Synonyme</b>	Erythromycinum, Erythromycin A
<b>Arzneibuchqualität</b>	Erythromycin Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Acne papulopustulosa Grad I bis III. Makrolidantibiotikum. Therapiedauer: in der Regel maximal 4 – 6 Wochen (Resistenzentwicklung). 2-mal täglich auftragen.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 – 4 % in Cremes, Gelen, alkoholischen Lösungen.
<b>Handelsform</b>	Farbloses bis schwach gelbliches, mikronisiertes Pulver. Schwach hygroskopisch, geruchlos. Darf nicht nach Lösungsmittelrückständen riechen.
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: 1 bis 2 in 1000 (Abnahme bei steigender Temperatur)</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V): 20 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität (24)</b>	Stabilität ist abhängig von pH, Wirkstoff-Konzentration und Temperatur. Im sauren pH - Bereich rasche Zersetzung bei pH 7 etwa 14 % in 24 h. Inaktivierung: bei pH ≤ 6 innerhalb von 1 – 3 h. Chemische Stabilität in Cremes steigt mit zunehmender Konzentration von Erythromycin. Metallionen, wie Eisen, Kupfer, Aluminium destabilisieren, Zink - Ionen stabilisieren.  pH 8 – 8,5 (Wirkungsoptimum)
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 8 – 10 (Suspensionen) pH 8 – 8,5 (Lösungen)
<b>Inkompatibilität</b>	Saure Wirk- und Hilfsstoffe (z. B. Salicylsäure, Milchsäure, Sorbinsäure). Mit Sorbinsäure vorkonservierte Salbengrundlagen, wie z.B. Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB, sind nicht geeignet.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Standardisierte oder geprüfte Rezepturen rezeptieren bzw. herstellen. Kombinationen mit anderen Wirkstoffen sind aufgrund des extremen pH-Stabilitäts- und Wirkungsoptimums nicht ohne weiteres möglich.  Frei komponierte Rezepturen auf pH - Stabilitätsoptimum einstellen. Je nach gemessenem pH der fertigen Zubereitung pH - Korrektur mit Citronensäure (pH - Absenkung) bzw. Trometamol (pH - Erhöhung).  Bei Erythromycin kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Erythromycin - Creme 0,5/1/2/4 % (NRF 11.77.)</li> <li>• Ethanolhaltige Erythromycin - Lösung 0,5/1/2/4 % (NRF 11.78.)</li> <li>• Ethanolhaltiges Erythromycin - Gel 0,5/1/2/4 % (NRF 11.84.)</li> <li>• Hydrophile Erythromycin - Creme 2 % mit Metronidazol 1 % (NRF 11.138.) [Publikation 10/2009]</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Enges, antimikrobielles Wirkungsspektrum, daher Konservierung notwendig: Rezepturen mit Propylenglykol 20 %, Ethanol ≥ 20 % (V/V) oder 2-Propanol 15 % (V/V), bezogen auf die Wassermenge, sind mikrobiologisch stabil.  Vorsicht: Sorbinsäure, Benzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure-Ester sind nicht geeignet.

### 3.7 Gentamicinsulfat

<b>Synonyme</b>	Gentamicini sulfas, Gentamicin sulphate, Gentamycin
<b>Arzneibuchqualität</b>	Gentamicinsulfat Ph. Eur.  Gentamicin - Base, wasserfrei hat die Wirkaktivität von 1000 µg/mg bzw. I.E./mg. Unter Berücksichtigung des Sulfat-Gehalts ergibt sich für Gentamicinsulfat eine theoretische Wirkaktivität von 680 bis 650 µg/mg bzw. I.E./mg. Ph. Eur. fordert eine Mindestaktivität von 590 µg/mg bzw. I.E./mg, bezogen auf die wasserfreie Base.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Aminoglycosid - Antibiotikum (Reserveantibiotikum). Strenge Indikationsstellung. Topische Anwendung nur bei fehlender therapeutischer Alternative (Antibiogramm!).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 – 0,2 % Obere Richtkonzentration 0,2 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Weißes bis fast weißes Pulver</li> <li>• Gentamicin Cordes® RK (1,67 % Gentamicinsulfat entspr. 1 % Gentamicin), Suspensionskonzentrat mit Basis Cordes® RK (Ichthyol-gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG)</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leicht löslich in Wasser</li> <li>• praktisch unlöslich in Ethanol und Aceton</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Für den therapeutisch begrenzten Anwendungszeitraum von 5 Tagen im neutralen Bereich stabil.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 7 – 8
<b>Inkompatibilität</b>	Kombination des kationischen Gentamicinsulfat mit anionischen Salbengrundlagen (Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB) führt zu manifester Kation – Anion - Unverträglichkeit.  Inaktivierung durch Säuren bzw. sauer reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Verwendung nichtionischer hydrophiler Cremegrundlagen (z.B. Nichtionische hydrophile Creme DAB, Nichtionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.26.) oder Basiscreme DAC).  Bei Gentamicinsulfat kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Standardisierte Rezepturen der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann & Co KG, z.B.:  Gentamicin Cordes® RK                    3,0 g Gereinigtes Wasser                        9,0 g Basis Cordes® RK                        zu 30,0 g
<b>Konservierung</b>	Konservierung ist für rezepturmäßig hergestellte Gentamicin - Cremes überflüssig, wenn konform zur Aufbereitungsmonographie die Therapiedauer auf „wenige Tage“ (auf jeden Fall weniger als eine Woche) begrenzt bleibt. Ansonsten kann nicht von einer ausreichend breiten, antimikrobiellen Wirkung ausgegangen werden, so dass eine für den angestrebten pH-Wert geeignete Konservierung vorzusehen ist.

### 3.8 Glucocorticosteroide

#### 3.8.1 Hydrocortison / - acetat

<b>Synonyme</b>	Hydrocortison: Hydrocortisonum, Cortisol Hydrocortisonacetat: Hydrocortisoni acetat, Hydrocortisonacetat
<b>Arzneibuchqualität</b>	Hydrocortison Ph. Eur. Hydrocortisonacetat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid - empfindliche chronische Dermatosen. Schwach wirksames, nichthalogeniertes Glucocorticosteroid (Wirkstärkeklasse I). Therapeutischer Index (TIX): 1,0 (19) Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie oder als „proaktive Therapie“.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,25 - 1 % in Salben, Cremes, Hautemulsionen und Lösungen.
<b>Handelsform</b>	Weißes kristallines, mikronisiertes Pulver, geruchlos
<b>Löslichkeit</b>	Hydrocortison <ul style="list-style-type: none"><li>• Wasser: praktisch unlöslich (0,028 g in 100 ml)</li><li>• 2-Propanol 70 % (V/V): 3 g in 100 g</li><li>• Ethanol: 1,5 g in 100 ml</li><li>• Propylenglycol: 1,27 g in 100 ml</li></ul> Hydrocortisonacetat <ul style="list-style-type: none"><li>• Wasser: praktisch unlöslich (0,001 mg in 100 ml)</li><li>• Ethanol: 0,45 g in 100 ml</li></ul>
<b>Stabilität (38)</b>	Hauptzersetzungsreaktion Hydrocortisonacetat: Hydrolyse der Ester-Funktion an C-21 zum kutan etwa gleich stark wirksamen Hydrocortison und Isomerisierung bei pH > 4 zu geringen Mengen Hydrocortison-17-acetat mit nachfolgender Oxidation der C-17 - Dihydroxyaceton- Seitenkette. Vorteil Hydrocortison gegenüber dem Ester Hydrocortison-acetat ist die höhere Löslichkeit bei der Herstellung von Hautspiritus - Rezepturen. Vorteil von Hydrocortisonacetat im Vergleich zur Alkoholform Hydrocortison ist die bessere Oxidationsstabilität in Rezepturen mit höheren pH - Werten oder prooxidativen Faktoren (z. B. in Kombinationen mit Erythromycin, Harnstoff- oder Zinkoxid - haltigen Systemen). Haltbarkeit von Hydrocortisonacetat in hydrophilen Zubereitungen mit Zinkoxid zusammen bei RT auf 4 Monate beschränken (40).
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Hydrocortison: pH 3,5 - 4,5 (38) / pH 6 - 7 (24) Hydrocortisonacetat: pH 4,5 (24) und (38)
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe, Metallionen, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig, ausgenommen 0,5 % bis 30 g und 0,25 % bis 50 g. Siehe Stabilität Hydrocortison und Hydrocortisonacetat im Vergleich.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hydrophile Hydrocortison - Creme 0,25/0,5/1 % (NRF 11.36.)</li><li>• Hydrophile Hydrocortisonacetat - Creme 0,25/0,5/1 % (NRF 11.15.)</li><li>• Hydrocortison, -acetat - Rezepturen der Ichthyol-Gesellschaft (<a href="http://www.ichthyol.de/Fachkreise/Apotheker/Benutzername+Kennwort">www.ichthyol.de/Fachkreise/Apotheker/Benutzername + Kennwort</a>) oder Dermatologische Rezepturen, Folia Ichthyolica, 15. Auflage 2009 auf CD-Rom</li></ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li><li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li><li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li><li>• PHB-Ester 0,1 %</li></ul>

### 3.8.2 Prednisolon / Prednisolonacetat

<b>Synonyme</b>	Prednisolonum, Prednisolone, 1,2-Dehydrocortison Prednisoloni acetat, Prednisolon-21-acetat
<b>Arzneibuchqualität</b>	Prednisolon Ph. Eur. Prednisolonacetat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid - empfindliche chronische Dermatosen. Schwach wirksames Glucocorticosteroid (Wirkstärkeklasse I). Im Vergleich zu Hydrocortison 4 – 5 mal höhere glucocorticoid Wirkung, unerwünschte mineralocorticoid Wirkung 1/3 geringer. Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 – 0,5 % in Salben, Cremes, Hautemulsionen und Lösungen
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>weißes, mikronisiertes Pulver</li> <li>Prednisolon-Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke)</li> <li>Prednisolonacetat-Verreibung 1 % (Nichtionische hydrophile Creme SR DAC)</li> <li>Prednisolonacetat - Konzentrat 2 % (Suspension; Weißes Vaseline)</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<p>Prednisolon:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wasser: 0,077 %</li> <li>Ethanol 96 %: 3,3 %</li> <li>Rizinusöl und Glycerol 85 %: 0,1 %</li> <li>Dickflüssiges Paraffin und Erdnussöl: &lt; 0,01 %</li> </ul> <p>Prednisolonacetat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>In Wasser praktisch unlöslich (0,0012 %)</li> <li>Ethanol 96 %: 0,74 %</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Oxidative Zersetzung des Prednisolon durch basische Wirk- und Hilfsstoffe. Prednisolon ist in wasserhaltigen Zubereitungen instabil: Umkristallisation zum Hydrat in Form langer, nadelförmiger Kristalle. Prednisolonacetat zeigt keine Modifikation der Kristallform und ist deshalb zu bevorzugen. Prednisolonacetat ist in schwach sauren und neutralen, wässrigen Zubereitungen stabil.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Prednisolon: pH 4 – 5, pH 2,5 (38) , pH 6 – 7 (24) Prednisolonacetat: pH 4 – 7 , pH 4,5 (24), (38)
<b>Inkompatibilität</b>	Prednisolon: Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe (Harnstoff, Zinkoxid) → beschleunigter Abbau; Schwermetallsalze, Oxidationsmittel. In wasserfreien lipophilen Zinkoxid-Zubereitungen (z. B. Weiche Zinkpaste) nur geringe Zersetzung. Prednisolonacetat in wasserhaltigen Zinkoxid-haltigen Zubereitungen stabiler als Prednisolon(40). Haltbarkeit bei RT auf 4 Monate begrenzen (40). Prednisolonacetat: in Bentonit – Gelen, hydrophilen Zinkoxid – Pasten, Polyacrylat – Gelen innerhalb von 4 Wochen signifikante Gehaltsabnahmen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Prednisolon sollte nicht zusammen mit anderen Wirkstoffen in wasserhaltigen Zubereitungen rezeptiert werden, deren pH-Stabilitätsoptima stark abweichen. In wasserhaltigen Zubereitungen, wie O/W-Emulsionen bzw. –Hautemulsionen, Prednisolonacetat in gleicher Konzentration oder Rezepturkonzentrat (siehe Handelsform) einsetzen. Bei Prednisolon / Prednisolonacetat kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Prednisolonacetat - Creme 0,5 % (NRF 11.35.)
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.8.3 Dexamethason

<b>Synonyme</b>	Dexamethasonum, Dexamethasone
<b>Arzneibuchqualität</b>	Dexamethason Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid -empfindliche chronische Dermatosen. Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,01 – 0,05 % in Salben, Cremes und Lösungen.
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes, mikronisiertes Pulver</li> <li>• Dexamethason - Verreibung 1 % (hydrophiles Suspensionskonzentrat auf Basis der Nichtionischen hydrophilen Creme SR DAC (NRF S.26.)</li> <li>• Dexamethason - Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke [Fa. Fagron, Barsbüttel])</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V): 1 in 42 Teilen</li> <li>• Propylenglycol: 1 in 100 Teilen</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	pH 3,0 – 3,5 (38) (Dexamethason gelöst). Zersetzung im Basischen (24). In 0,1-prozentiger Konzentration traten in 3- bis 10-prozentigen Harnstoff-Cremes und Emulsionen vom Typ W/O bei etwa pH 8,0 – 8,5 rasch starke Verluste an Dexamethason auf. Abbau ist auch über Erhöhung der Löslichkeit und temperaturabhängig vermittelt. Zubereitungen mit pH-Werten 6,5 – 7,5 zeigen innerhalb von 3 Monaten keine Gehaltsminderungen.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Sauer bis neutral. pH 3,5 (39) (Optimum)
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe, Metallionen, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Basisch reagierende wasserhaltige Dexamethason - Rezepturen nicht herstellen. Dies gilt besonders für Zubereitungen mit niedriger Konzentration (z.B. 0,01 – 0,05 % Dexamethason), bei denen der gelöste Wirkstoff - Anteil im Vergleich zum suspendierten Anteil relativ höher ist als bei höher dosierten Rezepturen. Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Keine standardisierten Rezepturen bekannt.
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB - Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.8.4 Triamcinolonacetonid

<b>Synonyme</b>	Triamcinolonum acetonatum, Triamcinoloni acetonidum, Triamcinolone acetonide
<b>Arzneibuchqualität</b>	Triamcinolonacetonid Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid – empfindliche chronische Dermatosen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mittelstark wirksames Glucocorticosteroid (Wirkstärkeklasse II);</li> <li>• Therapeutischer Index (TIX): 1,06</li> </ul> Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,025 – 0,1 % in Salben, Cremes, Hydrogelen und Haftpasten zur Anwendung auf der Haut und Schleimhaut, 0,2 % in alkoholischen Lösungen. Obere Richtkonzentration: 0,1 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Weißes bis cremeweißes, mikronisiertes Pulver.</li> <li>• Triamcinolonacetonid – Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke [Fa. Fagron, Barsbüttel])</li> <li>• Triamcinolonacetonid – Konzentrat 2 % (Weißes Vaseline [Fa. Caelo])</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 95 % (V/V): 5 in 100</li> <li>• Ethanol 40 % (V/V): 0,144 in 100</li> <li>• 2-Propanol: 4 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Alkoholische Lösungen photoinstabil. Triamcinolonacetonid ist säureempfindlich. Bei rezepturmäßiger Herstellung bestehen jedoch derzeit keine durch experimentelle Befunde begründete Bedenken gegen die Kombination mit Salicylsäure. Hydrolyse bei pH ≤ 2 zu Triamcinolon und Aceton (38). Zwischen pH 6 und pH 9 ändert sich die Zersetzungsgeschwindigkeit nur wenig. Für Triamcinolonacetonid legen diese Befunde einen rezeptierbaren Bereich zwischen pH 1,5 und 9,0 nahe. Bei niedriger Triamcinolonacetonid-Konzentration oder hohem gelösten Anteil den Bereich zwischen pH 2,0 und 6,0.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 2,0 und 9,0 pH 6,5 – 7 (Fa. Grünenthal, Stolberg) pH 3,4 – 4,0 (38)
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch und stark sauer reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe. Hydrolytische und oxidative Zersetzung in Kombination mit dem schwach basisch reagierenden Zinkoxid sind wahrscheinlich (Haltbarkeitsbegrenzung auf weniger als 3 Monate (38). Oxidationsmittel. Keine physikalischen Inkompatibilitäten innerhalb von 2 Monaten wurden in einer 0,1 %igen Creme bei Kombinationen mit 2 % Salicylsäure, 5 % LCD, 0,25 % Kampfer, 0,25 % Menthol und 0,25 % Phenol(34) festgestellt. Beim Mischen mit 10 % Urea (nicht stabilisiert) fand sich im gleichen Zeitraum ein Gehaltsverlust von 45 %! (34)
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Triamcinolon (Alkoholform) bei kutaner Anwendung kaum wirksam, deshalb bei Verschreibung auf genaue Bezeichnung des Wirkstoffes achten: Triamcinolonacetonid! Mit anderen Wirkstoffen nicht in fixen Kombinationen rezeptieren, sondern nur rational im begründeten Einzelfall. Therapeutisch begründete, aber inkompatible Wirkstoff – Kombinationen als getrennte Rezepturen verordnen und Applikation alternierend in zeitlichem Abstand. Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden. Bei Triamcinolonacetonid kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Triamcinolonacetonid – Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.38.)</li> <li>• Triamcinolonacetonid – Hautspiritus 0,2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.39.)</li> <li>• Hydrophile Triamcinolonacetonid – Emulsion 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.90.)</li> <li>• Salicylsäure-Öl 2/5/10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.134.)</li> <li>• Hydrophile Triamcinolonacetonid – Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % mit Chlorhexidindigluconat 1 % (NRF 11.136.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.8.5 Betamethasonvalerat

<b>Synonyme</b>	Betamethasoni valerata, Betamethasonum valerianicum, Betamethason-17-valerat, Betamethasone valerate
<b>Arzneibuchqualität</b>	Betamethasonvalerat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid - empfindliche chronische Dermatosen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• mittelstark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse II) 0,05 %</li> <li>• stark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse III) 0,1 %</li> <li>• Therapeutischer Index (TIX): 1,2</li> </ul> Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,05 – 0,1 % in Salben, Cremes, Lösungen (Hautspiritus) und Haftpasten zur Anwendung auf der Haut und Schleimhaut. obere Richtkonzentration 0,15 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes bis cremeweißes, geruch- und geschmackloses, mikronisiertes Pulver</li> <li>• Betamethason-V 1,22 % Cordes® RK: Suspensionskonzentrat mit Basis Cordes® RK (Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG)</li> <li>• Betamethason-17-valerat-Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke [Fa. Fagron, Barsbüttel])</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V): 6 bis 8 in 100</li> <li>• 2-Propanol: 2 in 100</li> <li>• Mittelkettige Triglyceride und Paraffin: schwer löslich</li> </ul>
<b>Stabilität (7)</b>	Photoinstabil. Instabilitäten durch oxidierende Substanzen. Instabil im stark sauren und schwach bis stark basischen Milieu. Isomerisierung zum Betamethason-21-valerat (→ 85 % Wirkungsverlust), dann Hydrolyse zum Betamethason (extern unwirksam).  In wasserfreien Salbengrundlagen sehr stabil; in hydrophilen Cremes, Emulsionen und alkoholischen Lösungen Risiko der Zersetzung und Umkristallisation.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 2 – 5 (7) pH 3,5 (38) (Optimum)
<b>Inkompatibilität</b>	Instabilität durch basisch reagierende Bestandteile und Schwermetalle. Betamethason-17-valerat + Zink-Pasten: nach 7 Tagen 10 % Wirkstoff-Verlust (38)
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Betamethason (Alkoholform) bei kutaner Anwendung kaum wirksam, deshalb bei Verschreibung auf genaue Bezeichnung des Wirkstoffes achten: Betamethasonvalerat! Betamethasonvalerat sollte nicht mit anderen Wirkstoffen in fixen Kombinationen rezeptiert werden (nur im rational begründeten Einzelfall). Therapeutisch begründete, aber inkompatible Wirkstoff-Kombinationen als getrennte Rezepturen verordnen und Applikation alternierend in zeitlichem Abstand.  Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden. Bei Betamethasonvalerat kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Betamethasonvalerat - Haftpaste 0,1 % (NRF 7.11.)</li> <li>• Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.37.)</li> <li>• Hydrophile Betamethasonvalerat - Hautemulsion 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.47.)</li> <li>• z.B. Rezepturempfehlungen mit Rezepturkonzentrat der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• PHB - Ester</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.8.6 Clobetasolpropionat

<b>Synonyme</b>	Clobetasoli propionas, Clobetasolum propionicum, Clobetasol-17-propionat, Clobetasol Propionate
<b>Arzneibuchqualität</b>	Clobetasolpropionat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Kortikoid-empfindliche chronische Dermatosen. Strenge Indikationsstellung (Aufbereitungsmonographie). <ul style="list-style-type: none"> <li>• sehr stark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse IV) 0,05 %</li> <li>• Therapeutischer Index (TIX): 1,5</li> </ul> Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	Obere Richtkonzentration 0,05 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes bis schwach gelbliches, mikronisiertes Pulver</li> <li>• Clobetasol 0,5 % Cordes® RK: Suspensionskonzentrat mit Basis Cordes® RK (Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG)</li> <li>• Clobetasol-17-propionat-Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke [Fa. Fagron, Barsbüttel])</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol: schwer löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Hydrolyseempfindlich. Substanz nicht über 25°C lagern.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4 – 6
<b>Inkompatibilität</b>	Inaktivierung durch basisch oder stark sauer reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Zusatz von Harnstoff oder Salicylsäure zur Keratolyse ist therapeutisch umstritten. Bei Verarbeitung von Clobetasolpropionat in wässrigen Zubereitungen ansäuern. Dazu geeignet ist ein Citratpuffer (Citronensäure-Lösung 0,5 % + Natriumcitrat-Lösung 0,5 % zu gleichen Teilen) in 5-prozentiger Konzentration bezogen auf die Gesamtmasse der Zubereitung. Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden. Bei Clobetasolpropionat kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.).
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB - Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.9 Harnstoff

<b>Synonyme</b>	Urea pura, Carbamidum, Carbonyldiamid
<b>Arzneibuchqualität</b>	Harnstoff Ph. Eur..
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Bei trockener Haut und chronischen Dermatosen zur Hydratisierung der Hornschicht (Moisturizer). Als Keratolytikum und Penetrationsbeschleuniger oft in Kombination mit Glucocorticosteroiden.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	5 – 10 % bei trockener Haut, selten 20 %. 40 – 50 % als starkes Keratolytikum zur Nagelablösung.
<b>Handelsform</b>	Grobe, farblose Kristalle oder feinkristallines Pulver. Schwach hygroskopisch. Rasche Verklumpung bei Lagerung ohne Trockenmittel.
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: sehr leicht löslich (1 in 1)</li> <li>• Glycerol 85 %: 50 in 100</li> <li>• Ethanol 95 %: 10 in 100</li> <li>• Fette Öle, Wachse und andere Lipide: praktisch unlöslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Wasserfreie Salben: Harnstoff ist suspendiert. Chemisch und physikalisch sehr stabil. Wasserhaltige Grundlagen: Harnstoff ist gelöst. Ohne Pufferung allmählich hydrolytische Zersetzung (beschleunigt durch Wärme), dabei deutlicher pH-Anstieg. Zersetzungsprodukte: Ammoniumcyanat, Ammoniak, Kohlendioxid.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4 – 8 pH 6,2 (24)
<b>Inkompatibilität</b>	Wirk- und Hilfsstoffe, deren pH-Stabilitätsoptima im sauren Bereich liegen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Nicht verschreibungspflichtig.</p> <p>Wasserfreie Salben: suspendiert als fein zerkleinerter Harnstoff, Homogenisierung mit dem Dreiwalzenstuhl, ggf. Rezepturkonzentrat verwenden, z.B. Harnstoff-Stammverreibung 50 % (NRF S.8.); Feingemahlene Handelsware auf durchgehende Pulverfeinheit prüfen (Teilchengröße mikroskopisch kontrollieren), ggf. erneut verreiben.</p> <p>Wasserhaltige Grundlagen: gelöst im Wasseranteil. 1. W/O: Harnstoff vorher lösen, dann einarbeiten 2. O/W: Harnstoff aufstreuen und einarbeiten. Wärmeanwendung vermeiden!</p> <p>pH - Anstieg lässt sich durch Zusatz schwach saurer Pufferlösungen verzögern (üblicherweise Lactat-Puffer pH 4,2 bei NRF-Vorschriften, aber auch Citrat-Puffer pH 4,2 oder Phosphat-Puffer pH 6).</p> <p>Pufferzusatz bei Wirkstoffkombinationen mit basenempfindlichen Substanzen (z.B. Glucocorticosteroide und bei sauren Konservierungsmitteln wie Sorbinsäure und Benzoesäure).</p> <p>Auskristallisieren von Harnstoff („Sandeffect“). Durch Abfüllung in Aluminiumtuben (Verdunstungsschutz!) verhindern.</p> <p>Bei Harnstoff kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Harnstoff-Paste 40 % (NRF 11.30.)</li> <li>• Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)</li> <li>• Hydrophile Harnstoff-Creme 5 / 10 % (NRF 11.71.)</li> <li>• Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5 / 10 % (NRF 11.72.)</li> <li>• Harnstoff - Cetomacrogolsalbe 10 % (NRF 11.73.)</li> <li>• Wasserhaltige Harnstoff - Wollwachsalkoholsalbe 5 / 10 % (NRF 11.74.)</li> <li>• Lipophile Harnstoff - Natriumchlorid - Salbe (NRF 11.75.)</li> <li>• Hydrophobe Polidocanol - Creme 5 % mit Harnstoff 5 % (NRF 11.120.)</li> <li>• Lipophile Harnstoff-Creme 5/10 % (NRF 11.129.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<p>Antimikrobielle Wirkung von Harnstoff unsicher. Konservierung wasserhaltiger Zubereitungen vorzugsweise mit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,14 % bei saurer Pufferung</li> <li>• PHB - Ester</li> </ul>

### 3.10 Methoxsalen

<b>Synonyme</b>	8-Methoxyypsoralen, 8-MOP, Ammoidin
<b>Arzneibuchqualität</b>	Methoxsalen DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	<p>Lokale PUVA - Therapie vor allem bei Psoriasis vulgaris und beim Atopischen Ekzem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PUVA - Creme - Therapie</li> <li>• PUVA - Bad - Therapie (Vollbäder, Folienbäder, Teilbäder für Hand oder Fuss, PUVA - Turban)</li> </ul> <p>Hauptwirkung: photosensibilisierender Effekt. Antiproliferativer Effekt durch Hemmwirkung auf die epidermale DNA-Synthese und Zellteilung. Immunmodulierende Wirkung (down-Regulierung der Lymphozyten). Kontraindikation: maligne Hauttumore, gleichzeitige Anwendung von Immunsuppressiva, Zytostatika oder potentiell phototoxischen Arzneimitteln, Patienten mit Immundefekten, Lupus erythematodes, Schwangerschaft und Stillzeit, Kinder und Jugendliche.</p>
<b>Therapeutische Konzentration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PUVA - Creme - Therapie: 0,0006-0,005 %</li> <li>• PUVA - Bad - Therapie: 0,5-1,0 mg/l Badewasser 37 °C</li> </ul>
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Weiße bis schwach gelbliche Kristallnadeln. Stark elektrostatische Faser-Konglomerate.</li> <li>• Methoxsalen 0,006 % Cordes® RK: Lösungskonzentrat mit Basis Cordes® RK (Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG)</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol (kalt): 0,01 %; Ethanol (siedend): löslich, vgl. NRF 11.83.</li> <li>• 2-Propanol: 0,7 %</li> <li>• Propylenglycol, pflanzliche Öle: löslich</li> <li>• Aceton: 2,5 %</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Unter Lichtausschluss chemisch stabil. Abfüllung der Rezepturen ausschließlich in Aluminiumtuben bzw. braun gefärbte Kunststoffflasche (kein Glas wegen Bruchgefahr). Im Alkalischen (pH 9) Hydrolyse durch Ringspaltung.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 5 - 7
<b>Inkompatibilität</b>	Alkalien; stärker saure Lösungen (pH < 2)
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Verschreibungspflichtig.</p> <p>Arbeitsschutz: Zur Herstellung halbfester Zubereitungen halbfestes Rezepturkonzentrat verwenden, vgl. NRF 11.96. Beim Umgang mit Methoxsalen - Kristallen zur Entnahme der Substanz und Einbringung in Herstellungsgefäß Pinzette verwenden.</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Methoxsalen - Badekonzentrat 0,5 % (m/V) (NRF 11.83.)</li> <li>• Hydrophile Methoxsalen - Creme 0,0006 % (NRF 11.96.)</li> <li>• Rezeptur-Vorschläge der Ichthyol-Gesellschaft, Hamburg</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• Ethanol, vgl. NRF 11.83.</li> </ul>

### 3.11 Metronidazol

<b>Synonyme</b>	Metronidazolium, Metronidazole
<b>Arzneibuchqualität</b>	Metronidazol Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	<p>Rosacea. Chemotherapeutikum.</p> <p>Metronidazol wirkt unter aeroben Bedingungen in der dermatologischen Externa - Therapie antiphlogistisch, antiproliferativ und immunmodulierend. Die antimikrobielle Wirkung (nur unter anaeroben Bedingungen) spielt bei der Therapie der Rosazea keine Rolle.</p> <p>2-mal täglich dünn auftragen.</p>
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 – 2 % in Cremes, Gelen und Lösungen. Obere Richtkonzentration 3,0 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes, kristallines oder mikronisiertes Pulver; bitterer, leicht salziger Geschmack</li> <li>• Metronidazol - Verreibung 10 %: hydrophiles Suspensionskonzentrat (PKH Halle)</li> <li>• Metronidazol - Konzentrat 50 % (Vaseline)</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser (25°C): 1 in 100</li> <li>• verdünnte Säuren: 10 in 100</li> <li>• Ethanol (25°C): 1,5 in 100</li> <li>• Ethanol (20°C): 0,5 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Bei Lichteinwirkung dunkle Verfärbung. Erhitzen und Lichteinfluss fördern Zersetzung. Substanz lichtgeschützt bei RT > 5 Jahre stabil. Wässrige Lösung auf pH 5 mit Citronensäure/Phosphat-Puffer eingestellt > 3 Jahre haltbar. Im neutralen und alkalischen Milieu Zersetzung.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4 – 6
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirkstoffe, z. B. Erythromycin
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Verschreibungspflichtig.</p> <p>Metronidazol soll nicht ohne weiteres mit anderen Wirkstoffen zusammen rezeptiert und verarbeitet werden, deren Stabilitätsoptima weit von pH 5 abweichen.</p> <p>Bei Einarbeitung von Metronidazol in wasserhaltige Zubereitungen wie O/W-Cremes, insbesondere bei 1-igen Zubereitungen, Wärmeanwendung vermeiden. Es entstehen übersättigte Lösungen, aus denen beim Abkühlen Metronidazol auskristallisiert. Bei Einsatz von automatischen Salbenrührsystemen muss die erzeugte Reibungswärme durch Kühlung effektiv abgeführt werden. NRF empfiehlt Herstellung per Hand.</p> <p>Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden.</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Metronidazol - Creme 1 / 2 % (NRF 11.91.)</li> <li>• Hydrophiles Metronidazol - Gel 0,75 % (NRF 11.65.)</li> <li>• Hydrophile Erythromycin - Creme 2 % mit Metronidazol 1 % (NRF 11.138.) [Publikation 10/2009]</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.12 Miconazolnitrat

<b>Synonyme</b>	–
<b>Arzneibuchqualität</b>	Miconazolnitrat Ph.Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	<p>Fungistatische und fungizide Wirkung, antibakterielle Wirkung gegen einige grampositive Bakterien.</p> <p>Lokal bei Pilzinfektionen der Haut und Schleimhaut wie z. B. Candidose, Mundsoor, Dermatophytose, Pityriasis versicolor.</p> <p>Einsatz gegen Leishmania protozoa – Arten sowie Acanthamoeba keratitis beschrieben, Wirksamkeit fraglich.</p> <p>Perorale und vaginale Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Perorale Aufnahme durch Mundgele führt zu Interaktionen mit Antikoagulanzen vom Warfarin-Typ, Hydantoinen, Terbinafin, Midazolam, Statinen, Cyclosporin u. a.</p> <p>Auch bei Zubereitungen zur vaginalen Anwendung sind diese Interaktionen möglich.</p>
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1 – 2 %
<b>Handelsform</b>	Weißes bis fast weißes, geruchloses bis fast geruchloses, kristallines oder mikronisiertes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: 1 in 3000</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V): 1 in 140</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Chemisch stabil
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 3 – 10
<b>Inkompatibilität</b>	–
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Nicht verschreibungspflichtig:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zum äußeren Gebrauch</li> <li>• zur Anwendung in der Mundhöhle</li> <li>• zur vaginalen Anwendung für eine Anwendungsdauer von bis zu 3 Tagen und Gesamtmenge an Miconazol von bis zu 1,043 mg</li> </ul>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Miconazolnitrat - Creme 2 % (NRF 11.79.)</li> <li>• Ethanolhaltige Miconazolnitrat - Lösung 1 % (NRF 11.80.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.13 Minoxidil

<b>Synonyme</b>	–
<b>Arzneibuchqualität</b>	Minoxidil Ph.Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	<p>Haarwuchsmittel, androgenetische Alopezie, Kombination mit Estrogenen kann therapeutisch sinnvoll sein.</p> <p>Wirkungsweise nicht geklärt, verzögerter Wirkungseintritt. Maximum der Wirkung erst nach 1 Jahr.</p> <p>Kontraindikation: Jugendliche &lt; 18 Jahre aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen, Schwangerschaft und Stillzeit.</p>
<b>Therapeutische Konzentration</b>	2 – 5 ‰
<b>Handelsform</b>	Weißes oder fast weißes, geruchloses, feinkristallines Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: 1 in 500</li> <li>• Ethanol: 1 – 2 g / 100 ml</li> <li>• Propylenglycol: löslich (mehr als 2 g / 100 ml)</li> </ul> <p>Löslichkeit ist bei geringem Wasseranteil im Mehrkomponentengemisch, z. B. für Propylenglycol-Ethanol-Wasser-Mischungen, maximal.</p>
<b>Stabilität</b>	<p>Photoinstabil. Nicht reproduzierbare Gelb- oder Orangefärbung begrenzt die Haltbarkeit; Ursache und Möglichkeiten zur Vermeidung sind nicht bekannt.</p> <p>Nicht &lt; 20 °C aufbewahren, da Minoxidil wegen Übersättigung auskristallisiert.</p>
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4 – 6
<b>Inkompatibilität</b>	Ausfällung, Kristallwachstum aufgrund begrenzter Wirkstofflöslichkeit in zu gering konzentriertem Ethanol-Propylenglycol-Wasser-Gemisch.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Nicht verschreibungspflichtig.</p> <p>Fertigarzneimittel mit Minoxidil 2 ‰ und Minoxidil 5 ‰ zugelassen.</p> <p>Bei der Herstellung ist auf ein optimales Verhältnis der Lösungsmittel Alkohol, Wasser und Propylenglycol zu achten!</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minoxidil – Haarspiritus 2 ‰ / 5 ‰ (NRF 11.121.)</li> <li>• Individualrezeptur: Minoxidil 2 ‰, Propylenglycol 15 g, Gereinigtes Wasser 15 g, Ethanol 96 ‰ zu 100,0 g [Achtung! Reihenfolge: Minoxidil in Propylenglycol/Ethanol-Mischung lösen; zum Schluss Wasser hinzugeben]</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Konservierungsmittel-Zusatz bei Minoxidil-Haarspiritus wegen antimikrobieller Eigenschaft des Alkohols nicht erforderlich.

### 3.14 Polidocanol 600

<b>Synonyme</b>	Polydocanolum 600, Thesit®, Macrogol-9-laurylether (Ph. Eur.; als Hilfsstoff, Lauromacrogol 400 Ph. Eur.), Lauromacrogol 400 (INN), Laureth-9 (INCI)
<b>Arzneibuchqualität</b>	Polidocanol 600 DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Oberflächenanästhetikum und Antipruriginosum. Zur Sklerosierungstherapie (Proktologie).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	3–5 % in hydrophilen und wasserarmen, lipophilen Cremes, 3–10 % in abwaschbaren Ölen und Ölbädern, 0,5–10 % in Injektionslösungen zur Sklerosierungs-Therapie (Proktologie).
<b>Handelsform</b>	Polidocanol 600 (Thesit® - Rezeptursubstanz). Salbenartige, weiße Substanz, bei Temperaturen über 25 °C klare, farblose, höchstens schwach gelbe und viskose Flüssigkeit.  Bei Polidocanol 600 DAC wird eine höhere Reinheit als für den synonymen O/W-Emulgator Macrogol-9-laurylether (Ph. Eur.) gefordert.
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser, Propylenglycol: mischbar</li> <li>• Ethanol 96% (V/V): sehr leicht mischbar</li> <li>• Glycerol 85%: wenig mischbar</li> <li>• Fette Öle: zum Teil mischbar</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Gelbfärbung während der Lagerzeit möglich (Oxidation der Macrogolgruppen), hygroskopisch.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH - unabhängig
<b>Inkompatibilität</b>	W/O-Grundlagen mit > 10–20% Wasseranteil (z.B. Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe DAB), nichtionische Emulgatoren (möglicherweise Creme - Verflüssigung durch Mischmizell - Bildung mit dem nichtionischen Tensid Polidocanol).
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig.  Entmischung während der Lagerung bei Raumtemperatur in festen und flüssigen Anteil möglich. Aufbewahrung kühl bzw. im Kühlschrank oder vor Entnahme einer Teilmenge die Substanz durch Aufschmelzen im Wasserbad (40–50°C) homogenisieren. Augenkontakt durch Verspritzen vermeiden (Schutzbrille).  Verarbeitung in lipophilen Cremes ist nur mit sehr geringem Wasseranteil möglich, vorzugsweise in standardisierter Vorschrift des NRF auf Basis der Hydrophoben Basiscreme DAC (NRF 11.104.) mit reduziertem Wasseranteil (s.u.).
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polidocanol-600-Zinkoxidschüttelmixtur 3/5/10 % (NRF 11.66.)</li> <li>• Hydrophiles Polidocanol - Gel 5 % (NRF 11.117.)</li> <li>• Hydrophile Polidocanol - Creme 5/10 % (NRF 11.118.)</li> <li>• Lipophile Polidocanol - Creme 5/10 % (NRF 11.119.)</li> <li>• Lipophile Polidocanol - Creme 5/10 % mit Harnstoff 5 % (NRF 11.120.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Polidocanol ist nicht ausreichend antimikrobiell wirksam. Zusätzliche Konservierung ist erforderlich <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propylenglycol (20 % bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• PHB-Ester</li> </ul>

### 3.15 Salicylsäure

<b>Synonyme</b>	Acidum salicylicum, Salicylic acid, 2-Hydroxybenzoesäure
<b>Arzneibuchqualität</b>	Salicylsäure Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Keratolytikum und Antiseptikum. Konzentrationsabhängig ausgeprägte keratolytische, antiinflammatorische, antibakterielle und fungizide Wirkung. Salicylatvergiftungen durch perkutane Resorption möglich, insbesondere bei verletzter Haut und bei Babys und Kleinkindern.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1–20 % in Salben, Cremes, Lösungen (Hautspiritus), Kopfföle und Schälpasten. Obere Richtkonzentration: 3 % (großflächige Anwendung)!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes, geruchloses, unterschiedlich fein gepulvertes, kristallines Pulver oder Kristallnadeln; handelsübliche Pulverware (Acidum salicylicum plv. subtt.) sollte mikroskopisch auf durchgängige Pulverfeinheit beurteilt werden.</li> <li>• Salicylsäure-Verreibung 50 % DAC: hydrophobes Suspensionskonzentrat (PKH Halle, Caesar &amp; Loretz, Hilden, Fa. Fagron, Barsbüttel)</li> <li>• Salicylsäure-Verreibung 50 %: hydrophiles Suspensionskonzentrat (PKH Halle)</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser, siedendes: 0,2 in 100</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V): 7 in 100</li> <li>• Octyldodecanol: 8 in 100</li> <li>• Glycerol 85 % und Mittelkettige Triglyceride: 4,8 in 100</li> <li>• Erdnussöl, Olivenöl und Oleyloleat: 2,2–2,5 in 100</li> <li>• Rizinusöl: 12 in 100</li> <li>• Mischungen Rizinusöl/Oliven- oder Erdnussöl: (3+1) 9,9 in 100; (1+1) 8,4 in 100; (1+3) 5,4 in 100</li> <li>• Macrogol-4-laurylether: 2 in 10</li> <li>• Vaseline und Dickflüssiges Paraffin: 0,03–0,06 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Rekristallisiert aus übersättigten Lösungen nach dem Abkühlen. Gefahr von Kristallwachstum, insbesondere in hydrophilen Cremes durch Anlösen der Salicylsäure mit Rizinusöl oder Ethanol. Gesättigte wässrige Lösung: pH = 2,4.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH < 3
<b>Inkompatibilität</b>	Eisen(III)-Salze (Rotfärbung), Iod (Fällung), Macrogole, Zinksalze (Komplexverbindungen), ggf. Zinkoxid gegen Titandioxid austauschen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig (Salicylsäure - Monorezeptur). Suspensionssalben: Gefahr von Kristallwachstum, deshalb Salicylsäure nicht mit Bestandteilen mit gutem Lösevermögen anreiben, z.B. Rizinusöl, Alkohole oder Tenside sowie Wärmeanwendung bei Herstellung vermeiden. Bevorzugt hydrophile und lipophile Salicylsäure - Rezepturkonzentrate 50 (siehe Handelsform) einsetzen. Bei Salicylsäure - Konzentration kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1. Salicylsäure-Öle: Lösevermögen und Stabilität unterschiedlicher Öl-Grundlagen beachten. Salicylsäure - Konzentration soll nicht höher als 2/3 der Sättigungslöslichkeit (siehe NRF 11.44.) sein. Hydrophile Salicylsäure-Lösungen: alkoholisch und glycolisch (Propylenglycol). Octyldodecanol als rückfettender Fettalkohol.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Milchsäure-haltiges Salicylsäure - Collodium 10 % (NRF 11.18.)</li> <li>• Salicylsäure - Aknespirit 5/10 % (NRF 11.23.)</li> <li>• Salicylsäure - Salbe 1/2/3/5/10/20 % (NRF 11.43.)</li> <li>• Salicylsäure - Öl 2/5/10 % (NRF 11.44.)</li> <li>• Fettender Salicylsäure - Hautspirit 1/2/3/5 % (NRF 11.45.)</li> <li>• Ethanolhaltiges Salicylsäure - Gel 6 % (NRF 11.54.)</li> <li>• 2-Propanolhaltiger Salicylsäure-Hautspirit 1/2/3/5/10 % (NRF 11.55.)</li> <li>• Abwaschbares Salicylsäure - Öl 2/5/10 % (NRF 11.85.)</li> <li>• Hydrophile Salicylsäure - Creme 5 % (NRF 11.106.)</li> <li>• Hydrophile Salicylsäure - Creme 5 % mit Steinkohlenteerspirit 10 % (NRF 11.107.)</li> <li>• Salicylsäure-Öl 2/5/10 % mit Triamcinolonacetamid 0,1 % (NRF 11.134.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Salicylsäure ist antimikrobiell wirksam. Konservierung nicht erforderlich bei $\geq 1$ Salicylsäure



### 3.16 Steinkohlenteerlösung

<b>Synonyme</b>	Lithantracis picis liquor, Liquor carbonis detergens, LCD
<b>Arzneibuchqualität</b>	Steinkohlenteerlösung DAC (28 Steinkohlenteer in Seifenrinden-Tinktur)
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Bei chronischen Dermatosen (Atopisches Ekzem), Psoriasis vulgaris u.a.m.; antientzündlich und antiseptisch wirksam.  Therapiedauer: bis zu 4 Wochen, länger nur unter ständiger ärztlicher Kontrolle; kanzerogenes Risiko bei Langzeitbehandlung.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1–20 % in Salben, Cremes, Gelen. 5–10 % in Tinkturen und 0,5–3 % als abwaschbare Zubereitung zur Anwendung auf der Kopfhaut. Obere Richtkonzentration: 20 %!
<b>Handelsform</b>	Klare, dunkelbraune Flüssigkeit; charakteristischer Geruch.
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mischbar mit Ethanol 70 % (V/V)</li> <li>• mischbar mit Wasser im Verhältnis 1+2 bis 1+9, gut aufschüttelbare Dispersion; im Verhältnis 1+1 flocken die Bestandteile aus und lassen sich nicht wieder aufschütteln</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Als Zubereitung lichtgeschützt und gut verschlossen stabil.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Im schwach sauren Milieu.
<b>Inkompatibilität</b>	Wegen der enthaltenen Saponine und der hohen Ethanolkonzentration unverträglich mit lipophilen Salben und Cremes, verstärkt durch Kombination mit Salicylsäure; Kombination mit Dithranol; Ausflockungen mit Aluminium-, Erdalkali- und Schwermetallsalzen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  Nur unter sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung und unter Berücksichtigung risikoärmerer therapeutischer Alternativen rezeptieren.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipophile Steinkohlenteer - Salbe 2–20 % (NRF 11.46.)</li> <li>• Hydrophile LCD - Creme 5/10/20 % (NRF 11.86.)</li> <li>• LCD - Vaseline 5/10/20 % (NRF 11.87.)</li> <li>• Hydrophile Salicylsäure - Creme 5 % mit Steinkohlenteerspirit 10 % (NRF 11.107.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Steinkohlenteerlösung ist antimikrobiell wirksam; zusätzliche Konservierung nicht erforderlich.

### 3.17 Tretinoin

<b>Synonyme</b>	Tretinoinum, Vitamin-A-Säure, Retinsäure
<b>Arzneibuchqualität</b>	Tretinoin Ph.Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Bei Acne comedonica und papulopustulosa, aktinischen Keratosen; Verbesserung des Hautbildes bei vorzeitiger Hautalterung („Photoaging“).  Vorsicht: gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut durch den Wirkstoff. Anwendungsbeschränkung (teratogen wirkendes Retinoid): Nicht vor geplanter oder während der Schwangerschaft anwenden. Während der Stillzeit nicht im Brustbereich anwenden.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,01–0,1 % in Salben, Cremes, Hydrogelen, alkoholischen Lösungen und Haftpasten. Obere Richtkonzentration: 0,1 %!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>gelbes, mikronisiertes oder feinkristallines Pulver</li> <li>Tretinoin - Lösung 3,33 mg/ml, alkoholisches Lösungskonzentrat (Fa. Fagron, Barsbüttel), sehr begrenzte Einsatzmöglichkeit</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>Ethanol, 2-Propanol: schwer löslich</li> <li>Mittelkettige Triglyceride, Mandelöl, Isopropylmyristat, Polysorbat 20, Macrogol-Glycerolhydroxystearat, Propylenglykol und Polyethylenglykol 400 wenig löslich</li> <li>Düninflüssiges Paraffin: sehr schwer löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Substanz im Dunkeln, im Kühlschrank oder Tiefkühlschrank relativ stabil. Lösungen besonders instabil.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 3–5
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirkstoffe wie z. B. Erythromycin, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig.  In wasserhaltigen Zubereitungen soll das pH-Stabilitätsoptimum von pH 5 nach Möglichkeit eingehalten werden, da Tretinoin nur in diesem Milieu eine ausreichende Lipophilie besitzt, um in die Haut penetrieren zu können.  Zusatz eines Antioxidans notwendig: Butylhydroxytoluol (BHT) 0,04  Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (siehe Handelsform) und Lipophiles Tretinoin-Rezepturkonzentrat 2 % (NRF S.29.) nehmen. Empfehlung: Umgang mit Tretinoin-Rezeptursubstanz vermeiden (Arbeitsschutz beachten!), möglichst halbfestes Rezepturkonzentrat oder alkoholische Stammlösung verwenden. Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tretinoin - Haftpaste 0,05/0,1 % (NRF 7.9.)</li> <li>Hydrophile Tretinoin - Creme 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.100.)</li> <li>Lipophile Tretinoin - Salbe 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.101.)</li> <li>Ethanolhaltige Tretinoin - Lösung 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.102.)</li> <li>Lipophile Tretinoin - Creme 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.123.)</li> <li>Hydrophiles Tretinoin - Gel 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.124.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Propylenglycol (20 % bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>PHB-Ester</li> </ul>

### 3.18 Triclosan

<b>Synonyme</b>	2, 4, 4'-Trichlor-2-hydroxy-diphenylether; Triclosanum
<b>Arzneibuchqualität</b>	Triclosan DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	<p>Antiseptikum mit breitem Wirkspektrum. Unterschiedlich starke Wirkung gegen grampositive und gramnegative Keime, Pilze und Hefen. Gute lokale Verträglichkeit, selten Sensibilisierung.</p> <p>Behandlung der Staphylokokken - Besiedlung der Haut beim Atopischen Ekzem. Therapeutische Alternative zu Chlorhexidin - Salzen, Fusidinsäure, Erythromycin, Polihexanid und ggf. Clioquinol</p> <p>Anwendung bei Säuglingen (&lt; 1 Jahr) relativ kontraindiziert. Keine Anwendung bei stark geschädigter Haut oder großflächiger Anwendung.</p> <p>pH - Wirkoptimum: pH 5 (Bakterizidie), pH 8 (Bakteriostase)</p>
<b>Therapeutische Konzentration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-3 %: Hautantiseptikum</li> <li>• 1-1,5 %: 1. und 2. Lebensjahr</li> <li>• 1-2 %: Vorschulalter</li> <li>• 2 %: ab 6 Jahre</li> </ul>
<b>Handelsform</b>	Weißes, fast weißes, kristallines Pulver mit schwachem, aromatischem Eigengeruch
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Dickflüssiges Paraffin: wenig löslich</li> <li>• Propylenglycol: leicht löslich</li> <li>• Mittelkettige Triglyceride: leicht löslich</li> <li>• organische Lösemittel: sehr leicht löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Lichtempfindlich, aber hohe chemische Stabilität.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 4-8 (35)
<b>Inkompatibilität</b>	Kationische Wirkstoffe, Macrogol-haltige, hydrophile Emulgatoren, nichtionische Hydrogelbildner, basisch reagierende Wirkstoffe wie z. B. Erythromycin
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Nicht verschreibungspflichtig.</p> <p>Bevorzugte Verarbeitung mit anionischen hydrophilen Cremes und Hautemulsionen. Cave hydrophile Cremes mit Macrogol-haltigen Emulgatoren, Ausnahme: unverdünnte Basiscreme DAC (keine Wechselwirkung erkennbar).</p> <p>Suspensionssalben. Lösungssalben in wasserhaltigen Vehikel-Systemen, z.B. Anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.27.), Nachtkerzenöl-haltige Rezepturen und Hydrophobe Basiscreme DAC (NRF 11.104.), vgl. NRF - Monographien</p> <p>Bei Triclosan kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<p>Lipophile Triclosan - Creme 1/2 % (NRF 11.122.)</p> <p>Hydrophile Triclosan - Creme 1/2 % (NRF 11.135.)</p> <p>Wegen Re-, Um- und Auskristallisierungsvorgängen ohne Wärmeanwendung einarbeiten.</p>
<b>Konservierung</b>	<p>Wegen der hohen Lipophilie Verteilung aus der Wasser- in die Lipidphase möglich. Antimikrobielle Wirkung von Triclosan unsicher, besonders Schimmelpilze.</p> <p>Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</p>

### 3.19 Zinkoxid

<b>Synonyme</b>	Zincum oxydatum, Zinci oxidum Ph. Eur.
<b>Arzneibuchqualität</b>	Zinkoxid Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Als Bestandteil in Pudern, Salben, Cremes, Schüttelmixturen und Pasten  Schwach adstringierend, antiseptisch (Zink-Ionen), antiphlogistisch, wundheilungsfördernd; beschleunigt die Epithelisierung. Austrocknender Effekt besonders bei Wasser aufnehmenden Vehikel - Systemen
<b>Therapeutische Konzentration</b>	5 – 60 %
<b>Handelsform</b>	Rein weißes oder gelblichweißes, amorphes, lockeres, stumpfes Pulver; enthält mind. 99 % ZnO
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser, Ethanol, Glycerol: praktisch unlöslich</li> <li>• Fette Öle: praktisch unlöslich</li> <li>• verdünnte Säuren unter Salzbildung: löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Salzbildung mit sauer reagierenden Wirk- und Hilfsstoffen, z. B. Salicylsäure → Zinksalicylat (Abschwächung der Salicylsäure - Wirkung)  Basische Reaktion von Zinkoxid: Hydrolyse- und oxidationsempfindliche Wirkstoffe, z. B. einige Glucocorticoide. Relevant in hydrophilen Zinkoxid-Zubereitungen.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	> pH 6
<b>Inkompatibilität</b>	Mit einigen phenolischen Wirkstoffen, wie z. B. Clioquinol, Dithranol, Salicylsäure, Triclosan. Basen-empfindliche Glucocorticoide, z. B. Betamethasonvalerat, Prednisolon, Hydrocortison
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig.  Suspension von Zinkoxid in hydrophoben Salben, lipophilen und hydrophilen Cremes, Schüttelmixturen, Ölen
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zinkpaste DAB</li> <li>• Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)</li> <li>• Lipophile Zinkoxid-Paste 30 % (NRF 11.111.)</li> <li>• Zinkoxid - Talkumpuder 50 %, weiß / hautfarben (NRF 11.60.)</li> <li>• Zinkoxid - Schüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)</li> <li>• Ethanolhaltige Zinkoxid - Schüttelmixtur (NRF 11.3.)</li> <li>• Wässrige Zinkoxid - Paste FH Z.3</li> <li>• Hydrophiles Zinkoxid - Liniment 25 % (NRF 11.109.)</li> <li>• Ethanolhaltige Zinkoxid - Schüttelmixtur 25 % SR (NRF 11.110.)</li> <li>• Ethanolhaltige hydrophile Zinkoxid - Paste 18 % (NRF 11.49.)</li> <li>• Zinkoxidöl DAC (NRF 11.20.)</li> <li>• Zinkoxid - Neutralöl 50 % (NRF 11.113.)</li> </ul> <p>Kombination mit: Ammoniumbituminosulfonat (NRF 11.2.), Bismutgallat (Pasta exsiccans) (NRF 11.112.), Ethacridinlactat - Monohydrat (NRF 11.7.), Nystatin (NRF 11.114.), Polidocanol 600 (NRF 11.66.), Steinkohlenteerlösung (NRF 11.5.); Glucocorticoide (Hydrocortisonacetat, Prednisolonacetat) begrenzt haltbar Aufbrauchsfrist: 4 Monate (38); Triamcinolonacetonid in Zinkoxidschüttelmixtur: Aufbrauchsfrist: 4 Wochen (38)</p>
<b>Konservierung</b>	Zinkoxid ist antimikrobiell wirksam. Konservierung in therapeutischen Zinkoxid - Konzentrationen nicht erforderlich.

---

## 4 Glossar

---

**Anwendung und Wirkung:** Ausschließlich bei topischer Anwendung in der Dermatologie.

**Arzneibuchqualität:** Monographie-Titel der jeweils gültigen Arzneibücher. Nach §§ 6 und 11 ApBetrO müssen Rezepturen mit Ausgangsstoffen hergestellt werden, die nachweislich die erforderliche Qualität haben.

**Handelsform:** Beschreibung und Spezifikation der Substanz in Pharmaqualität, die im pharmazeutischen Großhandel zur Zeit erhältlich ist. Einbezogen sind Rezepturkonzentrate, beziehungsweise Stammverreibungen und deren Bezugsquellen.

**Inkompatibilität:** Unverträglichkeiten zwischen zwei oder mehreren Bestandteilen eines Dermatikums. Sie können chemische, physikalisch-chemische oder mikrobiologische Ursachen haben. Bei freien Rezepturen sind ohne sichere Kenntnis der Einzelkomponenten Inkompatibilitäten zwischen Wirkstoffen oder Hilfsstoffen oder zwischen Wirkstoff und Hilfsstoff möglich. Manifeste Unverträglichkeiten sind sofort erkennbar, z. B. Brechen der Emulsion, Inhomogenität, Verfärbungen, Geruchsbildung. Larvierte Inkompatibilitäten werden dagegen nicht sofort mit bloßem Auge erkannt, z. B. Wirkstoffersetzung. Der Übergang von larvierter zu manifester Inkompatibilität ist konzentrationsabhängig.

**Konservierung:** Hinweise zur Konservierung einer mikrobiell anfälligen, wasserhaltigen Zubereitung unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Verträglichkeit des Konservierungsmittels mit den übrigen Rezepturbestandteilen.

**Löslichkeit:** Die Menge eines Stoffes, die sich in einer bestimmten Menge eines Lösungsmittels

bis zum Erreichen der temperaturabhängigen Löslichkeitsgrenze lösen lässt. Löslichkeitsangaben werden unter Berücksichtigung der für die dermatologische Rezeptur relevanten Lösungsmittel und Grundlagen als Masseteil in Grammg für die Substanz und ungefähre Anzahl Volumenteile Lösungsmittel in Milliliter angegeben.

Die Bezeichnung der Löslichkeit richtet sich nach den Löslichkeitsangaben des gültigen Arzneibuchs bezogen auf Raumtemperatur von 15°C bis 25 °C:

- sehr leicht löslich:  
1 g in weniger als 1 ml
- leicht löslich:  
1 g in 1 bis 10 ml
- löslich:  
1 g in über 10 bis 30 ml
- wenig löslich:  
1 g in über 30 bis 100 ml
- schwer löslich:  
1 g in über 100 bis 1000 ml
- sehr schwer löslich:  
1 g in über 1000 bis 10 000 ml
- praktisch unlöslich:  
1 g in über 10 000 ml

**Obere Richtkonzentration:** Die Angaben zur oberen Richtkonzentration (siehe NRF Tabelle I.6.-1: „Obere Richtkonzentrationen dermatologischer Wirkstoffe“) sind als Empfehlung einschlägiger Leitlinien anzusehen und entsprechen dem anerkannten Stand der pharmazeutischen Wissenschaften. Ihre Beachtung ist nicht unmittelbar rechtsverbindlich, dennoch hat die Angabe zur oberen Richtkonzentration normativen Charakter. Die Überschreitung kann therapeutisch begründet sein. Der Arzt soll dann seine Absicht durch einen Vermerk in Form eines Ausrufezeichens kenntlich machen. Fehlt ein solcher Vermerk, soll die Apotheke die

Konzentrationsüberschreitung als Unklarheit werten und vor der Herstellung mit dem Arzt Rücksprache nehmen.

**pH-Stabilitätsoptimum:** pH-Wert, bei dem die Stabilität des Wirkstoffes in der wasserhaltigen Zubereitung über einen längeren Zeitraum zu erwarten ist.

**Rezeptierbarer pH-Bereich:** Der rezeptierbare pH-Bereich lässt eine relativ stabile Zubereitung zumindest über einen begrenzten Zeitraum erwarten und hat somit orientierenden Charakter. Hierbei zum Teil nicht berücksichtigt sind Änderungen im Ladungszustand, die in Folge einer starken pH-Verschiebung gemäß den spezifischen pKs-Werten von Wirkstoff-Säuren und -Basen eintreten. Der rezeptierbare pH-Bereich kann auch dadurch begrenzt sein, dass die z. B. antimikrobielle oder keratolytische Lokalwirkung oder die Hautpenetration in Folge Salzbildung eingeschränkt ist.

**Stabilität:** Chemisch-physikalische Stabilität der Rezeptursubstanz sowie Konstanz des Wirkstoffgehaltes in der galenischen Zubereitung unter variierenden Bedingungen.

**Synonyme:** Andere pharmazeutische oder chemische Bezeichnungen für den Wirkstoff. Die Wirkstoffdossiers berücksichtigen vorrangig die in der Praxis geläufigen pharmazeutischen Namen.

**Therapeutischer Index (TIX):** Der therapeutische Index<sup>19</sup> drückt das Verhältnis von erwünschten zu unerwünschten Wirkungen eines topischen Kortikoides aus. Je höher der TIX-Wert umso günstiger ist dieses Verhältnis zu Gunsten der erwünschten Wirkungen. Als Parameter für das Ausmaß von Nebenwirkungen gilt unter anderem die Induktion von Atrophien

der Haut.

**Therapeutische Konzentration:** Der üblicherweise in der Dermatologie verwendete Konzentrationsbereich. Die obere therapeutische Richtkonzentration ist für ausgewählte dermatologische Wirkstoffe aufgeführt und soll versehentlich zu hohe Dosierungen hinterfragen helfen.

**Rezeptur-Empfehlung:** Hinweise auf standardisierte Vorschriften aus DAB, DAC und NRF sowie experimentell überprüfte Firmenempfehlungen, die bevorzugt verordnet und hergestellt werden sollen.

**Wirkstärkeklasse:** Einteilung der extern anzuwendenden Glucocorticosteroide gemäß ihrer Wirkstärke in vier Klassen nach Niedner (24). Die Abstufung erfolgt nach den vier Abstufungen schwach, mittel, stark und sehr stark wirksam.

---

## 5 Literaturverzeichnis

---

Bei regelmäßig aktualisierten Werken ist die jeweils geltende Fassung zu berücksichtigen.

(1) Albert, K., Lagerungszeiten von Wirkstoffen, Hilfsstoffen, Drogen und Drogenzubereitungen, 2. Auflage, Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn 2005.

(2) Altmeyer, P., Bacharach-Buhles, M., Die Enzyklopädie der Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, Eintrag: Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2006, <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/>

(3) Altmeyer, P., Bergmeyer, V., Wienand, W., Analyse magistraler Rezepturen von niedergelassenen Dermatologen, Hautarzt 48 (1997) 17–20.



- (4) AMK-Information 2/1/2/98, Erythromycin: Stabilität in Rezeptur Arzneimitteln, Pharm. Ztg. 143 (1998) 92–93.
- (5) Arzneibuch-Kommentar. Wissenschaftliche Erläuterungen zum Europäischen Arzneibuch und zum Deutschen Arzneibuch, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart / Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn.
- (6) Bundesapothekerkammer, Leitlinien zur Qualitätssicherung. Herstellung und Prüfung der nicht sterilen Rezeptur- und Defekturarmittel, Revision 9.5.2006, [www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien/LL\\_Herst\\_Pr\\_f\\_nicht\\_sterile\\_Rez\\_Def\\_AM.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien/LL_Herst_Pr_f_nicht_sterile_Rez_Def_AM.pdf), [www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien/LL\\_Herst\\_Pr\\_f\\_nicht\\_sterile\\_Rez\\_Def\\_AM\\_Kommentar.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/pdf/Leitlinien/LL_Herst_Pr_f_nicht_sterile_Rez_Def_AM_Kommentar.pdf).
- (7) Bundgaard, H., Hansen, J., Studies on the stability of corticosteroids. VI. Kinetics of the rearrangement of Betamethasone-17-valerate to the 21-valerate ester in aqueous solution, *Int. J. Pharm.* 7 (1981) 197–203.
- (8) Deplazes, C., Panizzon, R., Gloor, S., Möll, F., Dermatologische Magistralrezepturen der Schweiz, [www.magistralrezepturen.ch](http://www.magistralrezepturen.ch), Lesedatum : 20.07.2009
- (9) Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC), Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn / Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.
- (10) Eifler-Bollen, R., Lein, A., Reimann, H., Arzneimittelherstellung. Qualität von Rezepturen steuern, *Pharm. Ztg.* 148 (2003) 4098–4105.
- (11) Folia Ichthyolica: Dermatologische Rezepturen, Ichthyol-Gesellschaft, 15. Ausgabe 2009 , CD-Rom oder [www.ichthyol.de](http://www.ichthyol.de).
- (12) Formularium der Nederlandse Apothekers, Wetenschappelijke Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp), Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (Hrsg. und Verlag), Den Haag 2004.
- (13) Formularium hospitale, Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken., ADKA Service-Abteilung (Hrsg.).
- (14) Garbe, C., Reimann, H., Rationelle Dermatologische Rezeptur, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag in Kooperation mit Govi-Verlag, Stuttgart 2005.
- (15) Gloor, M., Dermatokortikosteroide (DKST). In: Gloor, M., Thoma, K., Fluhr, J. (Hrsg.), Dermatologische Externotherapie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000, S. 299–324.
- (16) Hünerbein, B., Eifler-Bollen, R., Dermatologische Rezepturen, Leitlinie der GD Gesellschaft für Dermopharmazie, Bonn 2003, [www.gd-online.de](http://www.gd-online.de); nachgedruckt in NRF-Text I.6.1.
- (17) Hunnius, Pharmazeutisches Wörterbuch 9. Aufl., de Gruyter-Verlag 2004.
- (18) Korting, H. C., Sterry, W. (Hrsg.), Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin und Wien 2001.
- (19) Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index. AWMF-Leitlinien-Register Nr. Nr. 013/034 , Entwicklungsstufe 1, letzte Überarbeitung Februar 2005, <http://www.leitlinien.net>, Rubriken: Leitlinien nach Fächern – Dermatologie.

- (20) Meigel, W. N., Altmeyer, P., Jahn, S., und die DDG-Kommission „Magistrale Rezepturen“, Empfehlungen zu „Magistralen Rezepturen“ erarbeitet, *Hautarzt* 48 (1997) 702.
- (21) Müller, R., et al., Stabilität von Cignolin (Dithranol) in teerhaltigen Salben mit und ohne Salicylsäurezusatz, *Hautarzt* 38 (1987) 107–111.
- (22) Neues Rezeptur-Formularium (NRF), Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn / Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.
- (23) Niedner, R., Grundlagen einer rationalen Therapie mit externen Glukokortikosteroiden, *Hautarzt* 42 (1991) 337–346.
- (24) Niedner, R., Ziegenmeyer, J. (Hrsg.), *Dermatika*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1992.
- (25) Nürnberg, E., Müller, B., Mikrobiologische Qualität hydrophiler Cremes, *Pharm. Ztg.* 137 (1992) 1902–1907.
- (26) Pharmazeutisches Laboratorium des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF), GOVI-Verlag, Eschborn, Rezepturhinweise: [www.dac-nrf.de](http://www.dac-nrf.de)
- (27) Reimann, H., „Prager Salbe“ nicht mit 13 Monaten, *Pharm. Ztg.* 145 (2000) 592.
- (28) Reimann, H., *Dermatika mit Erythromycin*, *Pharm. Ztg.* 139 (1994) 4576.
- (29) Reimann, H., Haltbarkeit und Hygiene, Rubrik: *PZ-Dermopharmazie* 3/1999, *Pharm. Ztg.* 145 (2000) 763–770.
- (30) Reimann, H., Qualitätssicherung dermatologischer Rezepturen, *PZ-Dermopharmazie* vom 4.12.1997, S. 4–10 / *Suppl. Pharm. Ztg.* 142 (1997).
- (31) Reimann, H., Tretinoin in Rezepturen unproblematisch, *Pharm. Ztg.* 145 (2000) 1020.
- (32) Thoma, K., Daniels, R., *Apothekenrezeptur und -defektur*, Loseblattsammlung, 3. Ergänzungslieferung 2006, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.
- (33) Thoma, K., Kerker, R., Photoinstabilität von Arzneimitteln, *Pharm. Ind.* 54 (1992) 551–554.
- (34) Trissel, L. A., *Stability of compounded formulations*, 3rd ed., American Pharmaceutical Association, Washington 2005.
- (35) Kramer, A., Assadian, O., *Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008.
- (36) Wolf, G., Süverkrüp, R., *Rezepturen – Probleme erkennen, lösen, vermeiden*. 2. Auflage, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 2007.
- (37) Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/001, Letzte Überarbeitung: 1/2007, Therapie der Psoriasis vulgaris, <http://leitlinien.net>. Lesedatum: 11.5.2009.
- (38) Lechner, C., *Untersuchungen der chemischen und physikalischen Stabilität von Corticosteroiden und Sorbinsäure in dermatischen Zubereitungen*, Dissertation, München, 1992

(39) Codex der Augenarzneistoffe und Hilfsstoffe, in: Dolder, R., Skinner, F. S., Ophthalmika, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1990

(40) Gander, B., Kloeti, F., Stability of corticosteroids in Zinc Oxide-Containing Hydrophilic Paste and Lipophilic Ointment, Eur.J.Pharm. Biopharm. (1991) 37 (I), 64 – 68

---

## 6 Autoren

---

Erarbeitet von

- Apothekerin R. Eifler-Bollen, Eschborn
- Apotheker Dr. B. Hünenbein, Naumburg
- Apothekerin Dr. U. Schöffling, Trier
- Apotheker Dr. G. Wolf, Grafschaft-Ringen

Unter Mitarbeit von

- Prof. Dr. med. W. Gehring, Karlsruhe
- Apotheker W. Michaelis, Freiburg
- Prof. Dr. med. R. Niedner, Potsdam
- Apotheker Dr. H. Reimann, Eschborn
- Apotheker G. Zück, Knittlingen

Diese Empfehlung wurde im Auftrag der GD Gesellschaft für Dermopharmazie von der oben genannten Expertengruppe als Konsensuspapier erarbeitet.

Erstellungsdatum: 07.06.2005

Letzte Überarbeitung: Juni 2009

Zur Veröffentlichung freigegeben: 19.11.2009

Überprüfung geplant: 2010

