

# 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	3.10	Metronidazol
2	Zielgruppe und Zweck	3.11	Miconazolnitrat
3	Wirkstoffdossiers	3.12	Minoxidil
3.1	Chlorhexidin-Salze [Chlorhexidindigluconat, Chlorhexidindiacetat]	3.13	Octenidindihydrochlorid
3.2	Ciclopirox-Olamin	3.14	Salicylsäure
3.3	Clioquinol	3.15	Steinkohlenteerlösung
3.4	Clotrimazol	3.16	Tretinoin
3.5	Dithranol	3.17	Triclosan
3.6	Glucocorticosteroide	3.18	Zinkoxid
3.6.1	Hydrocortison / Hydrocortisonacetat	3.99	Archiv: topische Antibiotika
3.6.2	Prednisolon / Prednisolonacetat	3.99.1	Chloramphenicol
3.6.3	Dexamethason	3.99.2	Erythromycin
3.6.4	Triamcinolonacetonid	3.99.3	Gentamicinsulfat
3.6.5	Hydrocortisonbutyrat	4	Glossar
3.6.6	Prednicarbat	5	Literaturverzeichnis
3.6.7	Mometasonfuroat	6	Autoren
3.6.8	Betamethasonvalerat		
3.6.9	Clobetasolpropionat		
3.7	Harnstoff		
3.8	Lauromacrogol 400		
3.9	Methoxsalen		

Zu den Grundforderungen an Arzneimittel einschließlich der Rezepturmittel 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 Information berücksichtigt schwerpunktmäßig die in der allgemein zugänglichen Fachliteratur zur Verfügung stehenden Daten. 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 die praktische Relevanz.

---

## 1 Definition Wirkstoffdossier

---

Unter „Wirkstoffdossier“ im Sinne dieser Information werden praxisorientierte Angaben zu häufig verordneten Dermatika-Wirkstoffen verstanden. 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 und lässt keine Rückschlüsse auf den therapeutischen Wert zu. Trotz häufiger

Verordnung werden beispielsweise die topischen Antibiotika kritisch beurteilt. Sie sollen durch geeignete Antiseptika ersetzt werden. Um sie im begründeten Einzelfall unter ärztlicher Nutzen-Risiko-Bewertung dennoch in Betracht ziehen zu können, werden sie vorläufig noch in dem als „Archiv“ bezeichneten, gesonderten Abschnitt 3.99 aufgeführt.

---

## 2 Zielgruppe und Zweck

---

Die Information zur Qualitätssicherung richtet sich an Ärzte und Apotheker, falls bei der dermatologischen Verschreibung nicht auf geeignete Fertigarzneimittel oder auf standardisierte Rezepturmittel zurückgegriffen werden kann. Solche Ad-hoc-Verordnungen sind hinsichtlich Sicherheit und Qualität der Rezepturmittel einer Plausibilitätsprüfung zu unterziehen.

### 3. Wirkstoffdossiers

#### 3.1 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. Wirko optimum im neutralen bis leicht alkalischen pH-Bereich (pH 6–8).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,05 %–1 %
<b>Handelsform</b>	Chlorhexidin-digluconat: 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 leicht wasserlöslich Chlorhexidindiacetat: Wasser(20°C): 1,8–1,9 in 100 Ethanol: 6,6 in 100
<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>	Chlorhexidingluconat-Mundspülung 0,1% / 0,2% (NRF 7.2.) Hydrophile Chlorhexidindigluconat-Creme 0,5 / 0,1 % (NRF 11.116.) Ethanolhaltige Chlorhexidindigluconat-Lösung 0,5 / 1 % (NRF 11.126.) Hydrophile Triamcinolonacetamid-Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % mit Chlorhexidindigluconat 1 % (NRF 11.136.) Hydrophiles Calciumgluconat-Gel 2,5 % mit Chlorhexidingluconat 0,5 % (NRF 19.6.) 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.

### 3.2 Ciclopirox-Olamin

---

<b>Synonyme</b>	-
<b>Arzneibuchqualität</b>	Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Antimykotikum mit antibakteriellen Eigenschaften.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1 % (als Ciclopirox oder als Salz)
<b>Handelsform</b>	Weißes oder blassgelbes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wasser: wenig löslich (schwer löslich als Ciclopirox)</li><li>• Ethanol 96 %: sehr leicht löslich (löslich als Ciclopirox)</li></ul>
<b>Stabilität</b>	Lichtempfindlich.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 2–10 (geschätzt)
<b>Inkompatibilität</b>	Ciclopirox-Fällung bei pH-Erniedrigung (ggf. erwünscht als gezielte Fällung).
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. Bei Ciclopirox-Olamin kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Substanzspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Noch keine offizinellen standardisierten Vorschriften. Plausible Kombination mit Glucocorticosteroiden oder Salicylsäure nach Fällung als Ciclopirox im Sauren.
<b>Konservierung</b>	Unsicher. Möglicherweise 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. Nicht bei Säuglingen!
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 %-2% in Cremes, Salben, Pasten und Schüttelmixturen, in Pudern bis 25 %. Obere Richtkonzentration: 2%! (kleinflächig)
<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. 1% in der Pädiatrie.
<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 Hermanni &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 5–10
<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>• Harnstoffpaste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)</li> <li>• z.B. Rezepturempfehlungen mit Rezepturkonzentrat der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermanni &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. Steinkohlenteerlösung führt zur raschen Oxidation des Dithranol, Wasser
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>Verschreibungspflichtig.</p> <p>Dithranol nicht zusammen mit Zinkoxid in wasserhaltigen Grundlagen, 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-Vaselin 0,05–2 % (NRF 11.51.)</li> <li>• Dithranol-Vaselin 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 11.52.)</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 Topische Glucocorticosteroide

#### 3.6.1 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): 1,019 Pädiatrie: nicht mehr empfehlenswert, da TIX nur 1,0 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 Hydrocortisonacetat 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 (22).
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Hydrocortison: pH 3,5–4,5 (38), 3–6,5 Hydrocortisonacetat: pH 4,5 (24), (38), [3–7]
<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. nicht unbedingt erforderlich; Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen.
<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>• Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5% mit Lidocainhydrochlorid und Dexpanthenol (NRF 7.14.)</li> <li>• Hydrocortison, -acetat-Rezepturen der Ichthyol-Gesellschaft</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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>



### 3.6.2 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- bis 5-mal höhere glucocorticoide Wirkung, unerwünschte mineralocorticoide Wirkung 1/3 geringer. Therapeutischer Index (TIX): 1,019 Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie Pädiatrie: nicht mehr empfehlenswert, da TIX nur 1,0
<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) (PKH-Halle)</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 in 100</li> <li>• Ethanol 96 %: 3,3 in 100</li> <li>• Rizinusöl und Glycerol 85 %: 0,1 in 100</li> <li>• Dickflüssiges Paraffin und Erdnussöl: &lt; 0,01 in 100</li> </ul> <p>Prednisolonacetat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In Wasser praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 %: 0,74 in 100</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 3-6,5 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 <sup>22</sup> ). Haltbarkeit bei RT auf 4 Monate begrenzen <sup>22</sup> ). 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 0,25 % / 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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6.3 Dexamethason

<b>Synonyme</b>	Dexamethasonum, Dexamethasone
<b>Arzneibuchqualität</b>	Dexamethason Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Glucokortikoid -empfindliche chronische Dermatosen. Schwach bis mittelstark wirksam (Wirkstärke I-II) Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie. Nicht bei Säuglingen und Kleinkindern anwenden.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,01 %-0,05 % in Salben, Cremes und Lösungen. Obere Richtkonzentration: 0,1 % (Dexamethason und -acetat)
<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.)(PKH)</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 %: 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 2-7. pH-Optimum 3,5 (39)
<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 Wirkstoffanteil 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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6.4 Triamcinolonacetonid

<b>Synonyme</b>	Triamcinolonum acetonatum, Triamcinoloni acetonidum, Triamcinolone acetone
<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 (19)</li> </ul> Therapiedauer: in der Regel Kurztherapie; zu Behandlungsbeginn 1- bis 3-mal täglich dünn auftragen, Fortsetzung als Intervall- oder Stufentherapie. Pädiatrie: Einschränkungen nach Körperoberfläche (10 %)
<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: 0,2 %!
<b>Handelsform</b>	Weißes bis cremeweißes, mikronisiertes Pulver. Triamcinolonacetonid-Verreibung 10 % (pulverförmiges Konzentrat mit Reisstärke [Fa. Fagron, Barsbüttel]). Triamcinolonacetonid-Konzentrat 2 % (Weißes Vaseline [Fa. Caelo]). Triamcinolonacetonid-Verreibung 1 % [Fa. PKH Halle].
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 %: 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 <sup>38</sup> ). 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 2,0-9,0; möglichst im schwach Säuren.
<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>	Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.38.). Triamcinolonacetonid-Hautspiritus 0,2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.39.). Hydrophile Triamcinolonacetonid-Emulsion 0,025 / 0,05 / 0,1 % (NRF 11.90.). Salicylsäure-Öl 2/5/10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.134.). Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 / 5 / 10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.140.) Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025 / 0,05 / 0,1 % mit Chlorhexidindiguconat 1 % (NRF 11.136.). Triamcinolonacetonid-Haftpaste 0,1 % (NRF 7.10.)
<b>Konservierung</b>	Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %. Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %. Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge). PHB-Ester 0,1 %

### 3.6.5 Hydrocortisonbutyrat

<b>Synonyme</b>	Hydrocortisoni butyras, Hydrocortison-17-butytrat
<b>Arzneibuchqualität</b>	Hydrocortisonbutyrat DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Mittelstark wirksames topisches Glukokortikoid (Klasse II). Therapeutischer Index: TIX 219). Zur Behandlung von Dermatosen und Ekzemen.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 % in Salben, Cremes und Lösungen.
<b>Handelsform</b>	Weißes bis fast weißes mikronisiertes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 %: wenig löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Hydrolyse- und oxidationsempfindlich in Analogie zu verwandten Glucocorticoiden
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 3–5 (pH-Bereich der Creme nach USP: 3,5–4,5)
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe ohne pH-Korrektur (Zinkoxid, Erythromycin, Dexpanthenol, Natriumfusidat), Metallionen, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Ggf. für Kleinkinder und Säuglinge auch in Konzentrationen unter 0,1 %. Kombination mit Octenidindihydrochlorid in nichtionischer hydrophiler Creme ist plausibel.
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6.6 Prednicarbat

<b>Synonyme</b>	Prednicarbatum
<b>Arzneibuchqualität</b>	Prednicarbat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Mittelstark wirksames topisches Glukokortikoid (Klasse II). Therapeutischer Index: TIX 2 (19). Zur Behandlung von Dermatosen und Ekzemen.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,25 % in Salben, Cremes und Lösungen. Bei Kleinkindern und Säuglingen auch 0,08 bis 0,15 % in hydrophilen Cremes.
<b>Handelsform</b>	Weißes bis fast weißes mikronisiertes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 %: leicht löslich</li> <li>• Propylenglycol: wenig löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Hydrolyse- und oxidationsempfindlich in Analogie zu verwandten Glucocorticoiden
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Möglichst < pH 4
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe (Zinkoxid, Erythromycin, Dexpanthenol, Natriumfusidat), Metallionen, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Kombination mit Octenidindihydrochlorid in nichtionischen hydrophilen Cremes und Emulsionen ist plausibel.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08% / 0,15% / 0,25% (NRF 11.144).
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6.7 Mometasonfuroat

<b>Synonyme</b>	Mometasoni furoas
<b>Arzneibuchqualität</b>	Mometasonfuroat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Stark wirksames (Klasse III), in der Therapie der atopischen Dermatitis. Mittelstarkes topisches Glucocorticoid. Therapeutischer Index: TIX 2 (19). Zur Behandlung von Dermatosen und Ekzemen
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 % in Salben, Cremes und Lösungen.
<b>Handelsform</b>	Weißes bis fast weißes mikronisiertes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	Wasser: praktisch unlöslich Ethanol 96 %: schwer löslich
<b>Stabilität</b>	Hydrolyse- und oxidationsempfindlich in Analogie zu verwandten Glucocorticoiden
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	Möglichst < pH 4
<b>Inkompatibilität</b>	Basisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe (Zinkoxid, Erythromycin, Dexpanthenol, Natriumfusidat), Metallionen, Oxidationsmittel.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Kombination mit Octenidindihydrochlorid in nichtionischen hydrophilen Cremes und Emulsionen ist plausibel. Kombination mit Ciclopirox in hydrophilen Cremes ist nach Fällung als Ciclopirox im Sauren plausibel.
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6.8 Betamethasonvalerat

<b>Synonyme</b>	Betamethasoni valeras, Betamethasonum valerianicum, Betamethason-17-valerat, Betamethasone valerate
<b>Arzneibuchqualität</b>	Betamethasonvalerat Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Glucocorticoid-empfindliche chronische Dermatosen. Die Alkoholform (Betamethason) ist kutan unwirksam. <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 (19)</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>• Betamethasonvalerat-Verreibung 10 % mit Reisstärke (Fa. Fagron, Barsbüttel)</li> <li>• Betamethasonvalerat-Verreibung 1 % mit Basiscreme [Fa. PKH, Halle]</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 96 %: 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. Bei Kombination mit Salicylsäure in Cremes keine Zersetzung bei üblicher Anwendungsdauer. 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-Optimum 3,5 (38)
<b>Inkompatibilität</b>	Instabilität durch basisch reagierende Bestandteile und Schwermetalle. Betamethasonvalerat + 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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.6.9 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). Die Alkoholform (Clobetasol) ist kutan unwirksam. <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. Pädiatrie: nicht bei Säuglinge und Kleinkindern.
<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> <li>• Clobetasolpropionat-Verreibung 0,5 % in Basiscreme [Fa. PKH]</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol: schwer löslich</li> <li>• Propylenglycol 0,7 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Hydrolyseempfindlich. Substanz nicht über 25°C lagern.
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 3–6
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>



### 3.7 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. Pädiatrie: Wegen Stinging-Effekts nicht bei Kindern < 2 Jahre.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	3 %-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 stark sauren Bereich liegen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. 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. Wasserhaltige Grundlagen: gelöst im Wasseranteil. 1. W/O: Harnstoff vorher lösen, dann einarbeiten 2. O/W: Harnstoff aufstreuen und einarbeiten. Wärmeanwendung vermeiden! 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). Pufferzusatz bei Wirkstoffkombinationen mit basenempfindlichen Substanzen (z.B. Glucocorticosteroide und bei sauren Konservierungsmitteln wie Sorbinsäure und Benzoesäure). Auskristallisieren von Harnstoff („Sandeffekt“). Durch Abfüllung in Aluminiumtuben (Verdunstungsschutz!) verhindern. Bei Harnstoff kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Harnstoff-Paste 40 % (NRF 11.30.). Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.). Hydrophile Harnstoff-Creme 5 / 10 % (NRF 11.71.) Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5 / 10 % (NRF 11.72.). Harnstoff-Cetomacrogolsalbe creme 10 % (NRF 11.73.). Harnstoff-Wollwachsalkoholcreme 5 / 10 % (NRF 11.74.). Lipophile Harnstoff-Natriumchlorid - Creme (NRF 11.75.). Lipophile Polidocanol-Creme 5 % mit Harnstoff 5 % (NRF 11.120.). Lipophile Harnstoff-Creme 5/10 % (NRF 11.129.)
<b>Konservierung</b>	Antimikrobielle Wirkung von Harnstoff unsicher. Konservierung wasserhaltiger Zubereitungen vorzugsweise mit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,14 % bei saurer Pufferung</li> <li>• PHB-Ester</li> </ul>

### 3.8 Lauromacrogol 400

<b>Synonyme</b>	Lauromacrogolum 400, Polidocanol 600, Thesit®, Macrogol-9-laurylether (Ph. Eur.; als Hilfsstoff), Laureth-9 (INCI) techn. und in Kosmetik. Kennzahl „400“ steht für den mittleren Anteil des Macrogol-Anteils, „600“ für die mittlere Molekülmasse der Substanz, „9“ für die Anzahl der Ethylenoxideinheiten.
<b>Arzneibuchqualität</b>	Lauromacrogol 400 Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Oberflächenanästhetikum und Antipruriginosum. Zur Sklerosierungstherapie (Proktologie).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 %-10 % in hydrophilen und wasserarmen, lipophilen Cremes, 3-10 % in abwaschbaren Ölen und Ölbädern, bis 10 % in Injektionslösungen zur Sklerosierungstherapie (Proktologie).
<b>Handelsform</b>	Halbfeste, weiße oder fast weiße Substanz, über 25 °C klare, farblose, höchstens schwach gelbe und viskose Flüssigkeit. Höhere Reinheit als für den synonymen O/W-Emulgator Macrogol-9-laurylether (Ph. Eur.) gefordert. Die unter dem Warenzeichen angebotene Thesit®-Rezeptursubstanz muss nach der Wirkstoffmonographie geprüft sein.
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser, Propylenglycol: mischbar</li> <li>• Ethanol 96%: 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), hygroscopisch.
<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, HLB 14,3).
<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> <li>• Ethanolhaltige Polidocanol-600-Sklerotisierungslösung 10 % (m/V) (NRF 5.8.)</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>

### 3.9 Methoxsalen

<b>Synonyme</b>	8-Methoxypsoralen, 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 &lt; 13 Jahre.</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> <li>• Obere Richtkonzentration: 0,005 %</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 in 100; Ethanol (siedend): löslich, vgl. NRF 11.83.</li> <li>• 2-Propanol: 0,7 in 100</li> <li>• Propylenglycol, pflanzliche Öle: löslich</li> <li>• Aceton: löslich (2,5 in 100)</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>	Verschreibungspflichtig. 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.
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• Ethanol, vgl. NRF 11.83.</li> </ul>

### 3.10 Metronidazol

<b>Synonyme</b>	Metronidazolium, Metronidazole
<b>Arzneibuchqualität</b>	Metronidazol Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Rosacea. Chemotherapeutikum. 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. Pädiatrie: kaum Indikationen. 2-mal täglich dünn auftragen.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5 –3 % 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 % mit Nichtionischer hydrophiler Creme SR DAC (PKH Halle)</li> <li>• Metronidazol- Verreibung 25 % mit Weißem 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.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Verschreibungspflichtig. Metronidazol soll nicht ohne weiteres mit anderen Wirkstoffen zusammen rezeptiert und verarbeitet werden, deren Stabilitätsoptima weit von pH 5 abweichen. 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. Für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz oder Rezepturkonzentrat (s.o.) verwenden.
<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.)</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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.11 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  Lokal bei Pilzinfektionen der Haut und Schleimhaut wie z.B. Candidose, Mundsoor, Dermatophytose, Pityriasis versicolor  Einsatz gegen Leishmania-protozoa-Arten sowie Acanthamoeba keratitis beschrieben, Wirksamkeit fraglich.  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.  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 %: 1 in 140</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	Chemisch stabil
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 3-8
<b>Inkompatibilität</b>	-
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. Suspensionszubereitungen mit mikrofeiner Pulversubstanz. Zubereitung ohne Wärmeanwendung (Rekristallisation)
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Miconazolnitrat-Creme 2 % (NRF 11.79.)
<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>• Propylenglycol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.12 Minoxidil

<b>Synonyme</b>	-
<b>Arzneibuchqualität</b>	Minoxidil Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Haarwuchsmittel, androgenetische Alopezie, Kombination mit Estrogenen kann therapeutisch sinnvoll sein. Wirkungsweise nicht geklärt, verzögerter Wirkungseintritt. Maximum der Wirkung erst nach 1 Jahr. Kontraindikation: Jugendliche < 18 Jahre aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen, Schwangerschaft und Stillzeit.
<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 in 100</li> <li>• Propylenglycol: löslich (mehr als 2 g / 100 ml)</li> </ul> Löslichkeit ist bei geringem Wasseranteil im Mehrkomponentengemisch, z.B. für Propylenglycol-Ethanol-Wasser-Mischungen, maximal.
<b>Stabilität</b>	Photoinstabil. Nicht reproduzierbare Gelb- oder Orangefärbung begrenzt die Haltbarkeit; Ursache und Möglichkeiten zur Vermeidung sind nicht bekannt. Nicht < 20 °C aufbewahren, da Minoxidil wegen Übersättigung auskristallisiert.
<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>	Nicht verschreibungspflichtig. Fertigarzneimittel mit Minoxidil 2 % und Minoxidil 5 % zugelassen. Bei der Herstellung ist auf ein optimales Verhältnis der Lösungsmittel Alkohol, Wasser und Propylenglycol zu achten!
<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.

### 3.13 Octenidindihydrochlorid

<b>Synonyme</b>	Octenidinhydrochlorid
<b>Arzneibuchqualität</b>	in Vorbereitung für DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Haut-, Wund- und Schleimhautantiseptikum vom Bispyridin-Typ; breite mikrobizide und fungizide Wirkung, nicht sporozid (35). Kein Eiweißfehler (35). Ersatz für Triclosan und Erythromycin bei der topischen Anwendung gegen Staphylokokken.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 ‰–0,2 ‰
<b>Handelsform</b>	Weißes oder fast weißes Pulver
<b>Löslichkeit</b>	Wasser: löslich
<b>Stabilität</b>	Photostabil (35). Autoklavierbar (35).
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	pH 2–12 (35)
<b>Inkompatibilität</b>	Als Kation Fällungen mit anionischen Gelbildnern, Tensiden und bestimmten Wirkstoffen.
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. Bei Octenidindihydrochlorid kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Substanzspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Noch keine offizinellen standardisierten Vorschriften. Nasensalben, Lösungen, nichtionische hydrophile Cremes.
<b>Konservierung</b>	Wahrscheinlich nicht erforderlich.

### 3.14 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>	0,5–20 % in Salben, Cremes, Lösungen (Hautspiritus), Kopfföle und Schälpasten. Obere Richtkonzentration: 3 % (großflächige Anwendung)! Pädiatrie: 1 – 3% nur kleinflächig
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>weißes, geruchloses, unterschiedlich fein gepulvertes, kristallines Pulver oder Kristallnadeln; handelsübliche Pulverware (Acidum salicylicum plv. subt.) 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>	Wasser, siedendes: 0,2 in 100. Ethanol 96 %: 7 in 100. Octyldodecanol: 8 in 100 Glycerol 85 % und Mittelkettige Triglyceride: 4,8 in 100. Erdnussöl, Olivenöl und Oleyloleat: 2,2–2,5 in 100. Rizinusöl: 12 in 100. Mischungen Rizinusöl/Oliven- oder Erdnussöl: (3+1) 9,9 in 100; (1+1) 8,4 in 100; (1+3) 5,4 in 100. Macrogol-4-laurylether: 2 in 10. Vaseline und Dickflüssiges Paraffin: 0,03–0,06 in 100
<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>	Milchsäure-haltiges Salicylsäure-Collodium 10 % (NRF 11.18.). Salicylsäure-Aknespiritus 5/10 % (NRF 11.23.). Salicylsäure-Vaseline 1/2/3/5/10/20 % (NRF 11.43.). Salicylsäure-Öl 2/5/10 % (NRF 11.44.). Fettender Salicylsäure-Hautspiritus 1/2/3/5 % (NRF 11.45.). Ethanolhaltiges Salicylsäure-Gel 6 % (NRF 11.54.). 2-Propanolhaltiger Salicylsäure-Hautspiritus 1/2/3/5/10 % (NRF 11.55.). Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2/5/10 % (NRF 11.85.). Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.). Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % mit Steinkohlenteerspiritus 10 % (NRF 11.107.). Salicylsäure-Öl 2/5/10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.134.). Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2/5/10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.140.)
<b>Konservierung</b>	Salicylsäure ist antimikrobiell wirksam. Konservierung nicht erforderlich bei $\geq 1$ Salicylsäure.



### 3.15 Steinkohlenteerlösung / Steinkohlenteerspiritus

<b>Synonyme</b>	Lithantracis picis liquor, Liquor carbonis detergens, LCD
<b>Arzneibuchqualität</b>	Steinkohlenteerlösung DAC (Steinkohlenteer in Seifenrinden-Tinktur) Steinkohlenteerlösung DAC (alkoholische, tensidhaltige Lösung)
<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. Pädiatrie: nicht bei Säuglingen und Kleinkindern.
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1–20 % in Salben, Cremes, Gelen. 5–10 % in alkoholischen Lösungen 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>	pH 2–8
<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>• Hydrophile LCD-Creme 5/10/20 % (NRF 11.86.)</li> <li>• LCD-Vaselin 5/10/20 % (NRF 11.87.)</li> <li>• Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % mit Steinkohlenteerspiritus 10 % (NRF 11.107.)</li> </ul> <p>Auch Steinkohlenteer selbst kann rezeptiert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipophile Steinkohlenteer-Salbe 2–20 % (NRF 11.46.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Steinkohlenteerlösung ist antimikrobiell wirksam; zusätzliche Konservierung nicht erforderlich.

### 3.16 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>	0,025–0,1 % in Salben, Cremes, Hydrogelen, alkoholischen Lösungen und Haftpasten. Obere Richtkonzentration: 0,1 %!
<b>Handelsform</b>	Klare, dunkelbraune Flüssigkeit; charakteristischer Geruch.
<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, Propylenglycol und Polyethylenglykol 400: wenig löslich</li> <li>• Dünflüssiges 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 $\geq$ 3
<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>

### 3.17 Triclosan

<b>Synonyme</b>	2,4,4'-Trichlor-2-hydroxy-diphenylether; Triclosanum
<b>Arzneibuchqualität</b>	Triclosan DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Antiseptikum mit breitem Wirkspektrum. Unterschiedlich starke Wirkung gegen grampositive und gramnegative Keime, Pilze und Hefen. Gute lokale Verträglichkeit, selten Sensibilisierung. Behandlung der Staphylokokken-Besiedlung der Haut beim Atopischen Ekzem. Therapeutische Alternative zu Chlorhexidin-Salzen, Fusidinsäure, Erythromycin, Polihexanid und ggf. Clioquinol. Anwendung bei Säuglingen (< 1 Jahr) relativ kontraindiziert. Keine Anwendung bei stark geschädigter Haut oder großflächiger Anwendung. pH-Wirkoptimum: pH 5 (Bakterizidie), pH 8 (Bakteriostase).
<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 1 - 9
<b>Inkompatibilität</b>	Hydrophile Emulgatoren mit Macrogol-Teilstruktur (s. Basiscreme DAC), nichtionische Hydrogelbildner
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Nicht verschreibungspflichtig. Bevorzugte Verarbeitung mit anionischen hydrophilen Cremes und Hautemulsionen. Cave hydrophile Cremes mit Macrogol-haltigen Emulgatoren, Ausnahme: unverdünnte Basiscreme DAC (4 Wochen lang keine Wechselwirkung erkennbar). 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 Bei Triclosan kann eine Einwaagekorrektur aufgrund der Arzneibuchspezifikation erforderlich sein, siehe NRF I.2.1.1.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Lipophile Triclosan-Creme 1/2 % (NRF 11.122.). Hydrophile Triclosan-Creme 1/2 % (NRF 11.135.). Wegen Re-, Um- und Auskristallisierungsvorgängen ohne Wärmeanwendung einarbeiten.
<b>Konservierung</b>	Wegen der hohen Lipophilie Verteilung aus der Wasser- in die Lipidphase möglich. Antimikrobielle Wirkung von Triclosan unsicher, besonders Schimmelpilze. Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %

### 3.18 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 %-50 %
<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 und Salicylsäure. 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 Kombinationen mit antiseptischen und adstringierenden Wirkstoffen in NRF-Rezepturen.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zinkpaste DAB</li> <li>• Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)</li> <li>• Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5/5/10 % (NRF 11.2.)</li> <li>• Lipophile Zinkoxid-Paste 30 % (NRF 11.111.)</li> <li>• Zinkoxid-Talkumpuder 50 %, weiß / hautfarben (NRF 11.60.)</li> <li>• inkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)</li> <li>• Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur (NRF 11.3.)</li> <li>• Ethanolhaltige Ammoniumbituminosulfat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5/5/10 % (NRF 11.4.)</li> <li>• Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur mit 5%/10% Steinkohlenteerlösung (NRD 11.5.)</li> <li>• Ethacridinlactat-Monohydrat Zinkpaste 1% (NRF 11.7.)</li> <li>• Zinkoxid-Talkum-Puder 50 %, weiß / hautfarben, (NRF 11.60.)</li> <li>• Polidocanol-600-Zinkoxidschüttelmixtur 3%/10 % (NRF11.66.)</li> <li>• Hydrophile Zinkoxid-Paste 40 % mit Ammoniumbituminosulfat 5 % (NRF 11.108.)</li> <li>• Hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.)</li> <li>• Ethanolhaltige Zinkoxid-Schüttelmixtur 25 % SR (NRF 11.110.)</li> <li>• Lipophile Zinkoxid-Paste 30 % (NRF 11.111.)</li> <li>• Zinkoxidpaste 50 % mit Bismutgallat 10 % (NRF 11.112.)</li> <li>• Zinkoxid-Neutralöl 50 % mit Nystatin 70.000 I.E./g (NRF 11.114.)</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>
<b>Konservierung</b>	Zinkoxid ist antimikrobiell wirksam. Konservierung in therapeutischen Zinkoxid-Konzentrationen nicht erforderlich.

### 3.99 Archiv: Topische Antibiotika

#### 3.99.1 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. Keine pädiatrische Indikation.
<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 (24)</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 toxikologischen Nebenwirkungen auf geschädigter Haut und der Sensibilisierungsgefahr.
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Keine standardisierten offizinellen Rezepturformeln bekannt. Rezepturvorschläge für Cremes und Lösungen (11)
<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.

### 3.99.2 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 %: 20 in 100</li> <li>• Propylenglycol: ca. 5 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität (24)</b>	<p>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.</p> <p>pH 8–8,5 (Wirkungsoptimum)</p>
<b>Rezeptierbarer pH-Bereich</b>	<p>pH 7–10 (Suspensionen) pH 8–9 (Lösungen)</p>
<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>	<p>Verschreibungspflichtig.</p> <p>Standardisierte oder geprüfte Rezepturen rezeptieren bzw. herstellen. Kombinationen mit anderen Wirkstoffen sind aufgrund des extremen pH-Stabilitäts- und Wirkungsoptimums nicht ohne weiteres möglich.</p> <p>Frei komponierte Rezepturen auf pH-Stabilitätsoptimum einstellen. Je nach gemessenem pH der fertigen Zubereitung pH-Korrektur mit Citronensäure (pH-Absenkung) bzw. Trometamol (pH-Erhöhung).</p> <p>Bei Erythromycin 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>• 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.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	<p>Enges, antimikrobielles Wirkungsspektrum, daher Konservierung notwendig: Rezepturen mit Propylenglycol 20 %, Ethanol ≥ 20 % (V/V) oder 2-Propanol 15 % (V/V), bezogen auf die Wassermenge, sind mikrobiologisch stabil.</p> <p>Vorsicht: Sorbinsäure, Benzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure-Ester sind nicht geeignet.</p>

### 3.99.3 Gentamicinsulfat

<b>Synonyme</b>	Gentamicini sulfas, Gentamicin sulphate, Gentamycin
<b>Arzneibuchqualität</b>	Gentamicinsulfat Ph. Eur. Gentamicin-Base, wasserfrei, hat die Wirkaktivität 1000 µg/mg bzw. I.E./mg. Unter Berücksichtigung des Sulfat-Gehalts ergibt sich für Gentamicinsulfat die theoretische Wirkaktivität 680 bis 650 µg/mg bzw. I.E./mg. Ph. Eur. fordert die Mindestaktivität 590 µg/mg bzw. I.E./mg, bezogen auf die wasserfreie Base. 1 000 000 I.E./1g Gentamicin-Base entspricht ca. 665 000 I.E./1g G-Sulfat
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Aminoglycosid-Antibiotikum (Reserveantibiotikum). Strenge Indikationsstellung. Topische Anwendung nur bei fehlender therapeutischer Alternative (Antibiogramm!).
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,1 % berechnet als Base. Obere Richtkonzentration 0,2 %! 0,15 %-0,2 % bezogen auf Gentamicinsulfat.
<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 Hermanni &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 4–9
<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 Hermanni & 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, sodass eine für den angestrebten pH-Wert geeignete Konservierung vorzusehen ist.

---

## 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. Wirkstoffzersetzung. 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 löst. Löslichkeitsangaben werden unter Berücksichtigung der für die dermatologische Rezeptur relevanten Lösungsmittel und Grundlagen als Masseteil in Gramm 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 mehr als 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<sup>24)</sup>. Die Abstufung erfolgt nach den vier Abstufungen schwach, mittel, stark und sehr stark wirksam.

---

## 5 Literatur

---

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., Paech, V., Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin, 2. Auflage Springer Verlag Berlin Heidelberg 2011.
- (3) Altmeyer, P., Bergmeyer, V., Wienand, W., Analyse magistraler Rezepturen von niedergelassenen Dermatologen, Hautarzt 48 (1997) 17–20.
- (4) Pharm. Ztg. 143 (1998) 92–93.
- (5) AMK-Information 2/1/2/98, Erythromycin: Stabilität in Rezepturarmitteln, Arzneibuch-Kommentar. Wissenschaftliche Erläuterungen zum Europäischen Arzneibuch und zum Deutschen Arzneibuch, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart / Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn.
- (6) Bundesapothekerkammer, Leitlinien zur Qualitätssicherung. Herstellung und Prüfung der nicht sterilen Rezeptur- und Defekturarzneimittel, Revision 8.5.2012, [www.abda.de](http://www.abda.de).
- (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: 20.12.2012.
- (9) Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) / Neues Rezeptur-Formularium (NRF), 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, 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 2009.
- (13) Formularium hospitalis, Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken, ADKA Service-Abteilung (Hrsg.), Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.
- (14) Garbe, C., Reimann, H., Dermatologische Rezepturen, 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) Staubach, P., Gehring, W., Reimann, H., Dermatologische Rezepturen, Leitlinie der GD – Gesellschaft für Dermopharmazie, 2013, www.gd-online.de; nachgedruckt in NRF-Text I.6.1.
- (17) Hunnius, Pharmazeutisches Wörterbuch 10. Aufl., de Gruyter-Verlag, Berlin 2010.
- (18) Korting, H. C., Sterry, W. (Hrsg.), Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin und Wien 2001.
- (19) Luger, T. A., et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index, Entwicklungsstufe 1, letzte Überarbeitung: 01/2009, Gültigkeit: 31.01.2012, www.derma.de/fileadmin/derma/pdfs/II\_glukokortikoide.pdf. Lesedatum: 03.09.2012.
- (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) Gander, B., Kloeti, F., Stability of corticosteroids in zinc oxide-containing hydrophilic paste and lipophilic ointment, Eur. J. Pharm. Biopharm. 37 (1991) 64 – 68.
- (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) Prüflaboratorium des Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) und Pharmazeutisches Laboratorium des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF), Rezepturhinweise, GOVI-Verlag, Eschborn, 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, 5. Ergänzungslieferung 2013, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.
- (33) Thoma, K., Kerker, R., Photoinstabilität von Arzneimitteln, Pharm. Ind. 54 (1992) 551–554.
- (34) Trissel, L. A., Trissel's stability of compounded formulations, 5th ed., American Pharmaceutical Association, Washington 2012.
- (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. 3. Auflage, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 2012.
- (37) Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/001, Letzte Überarbeitung: 2011, Therapie der Psoriasis

vulgaris, www.awmf.org. Lesedatum: 7.3.2013.

(38) Lechner, C., Untersuchungen der chemischen und physikalischen Stabilität von Corticosteroiden und Sorbinsäure in dermatischen Zubereitungen, Dissertation, München 1992.

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

---

## 6 Autoren

---

Erarbeitet von

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

Unter Mitarbeit von

- Apotheker Dr. S. Bär, Barsbüttel
- 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

Die Information wurde von der oben genannten Expertengruppe als Konsensuspapier erarbeitet und vom Vorstand der GD Gesellschaft für Dermopharmazie zur Veröffentlichung freigegeben.

Erstellungsdatum: 07.06.2005

Letzte Überarbeitung: März 2013

Zur Veröffentlichung freigegeben: 30. August 2013

Überprüfung geplant: 2014