

# Abstracts

**Symposium der GD-Fachgruppen  
Dermatotherapie und Magistralrezepturen:  
*„Management von chronischem Pruritus unter  
Einbeziehung von Magistralrezepturen“***



## Gesellschaft für Dermopharmazie

Vorsitzende des Teils 1: Klinik und Therapieprinzipien  
Prof. Dr. Martin Metz, Berlin  
Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach, Mainz

Vorsitzende des Teils 2:  
Magistralrezepturen als therapeutische Optionen  
Mag. pharm. Peter Hofbauer, Salzburg  
Dr. Andrea Schlöbe, Frankfurt/Main

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:  
Management von chronischem Pruritus unter Einbeziehung von  
Magistralrezepturen (Teil 1: Klinik und Therapieprinzipien)

## Management des chronischen Pruritus: Definition und Krankheitslast

*Prof. Dr. med. Martin Metz*

*Klinik für Dermatologie und Venerologie*

*Allergie-Centrum-Charité*

*Charité Universitätsmedizin, Berlin*

Pruritus ist definiert als eine unangenehme Empfindung, die den Wunsch zum Kratzen auslöst. Wenn diese „unangenehme Empfindung“ für länger als 6 Wochen anhält, sprechen wir von chronischem Pruritus. Chronischer Pruritus hat eine Prävalenz von deutlich über 10 % der deutschen Bevölkerung und schränkt die Lebensqualität enorm ein. Aus diesem Grund ist es erforderlich, Patienten mit chronischem Pruritus frühzeitig zu diagnostizieren, mögliche zugrunde liegende Ursachen zu identifizieren und insbesondere effektiv zu therapieren.

Klinisch wird chronischer Pruritus eingeteilt in Pruritus auf entzündlich veränderter Haut, Pruritus auf entzündlich nicht veränderter Haut und in Pruritus, der mit sekundären Kratzeffloreszenzen einhergeht. Als nächster Schritt erfolgt die Einteilung nach einer möglichen zugrunde liegenden Erkrankung, das heißt in dermatologische, systemische, neurologische oder psychosomatische/psychogene Erkrankungen. In den meisten Fällen liegen jedoch gemischte Ursachen aus den oben genannten vor, bei einigen Patienten kann auch keine Ursache identifiziert werden. In Abhängigkeit von der vermuteten zugrunde liegenden Erkrankung erfolgt dann eine weitergehende Diagnostik, die von allgemeinen und speziellen Laboruntersuchungen über bildgebende Diagnostik zu histologischen Untersuchungen reichen kann.

Jeder chronische Pruritus erfordert eine komplexe Therapie, die allgemeine Maßnahmen, spezifische Maßnahmen und eine effektive symptomatische Therapie beinhalten sollte. Zu den allgemeinen Maßnahmen gehören eine regelmäßige Rückfettung der Haut sowie die Vermeidung von Hautschädigungen beziehungsweise einem Austrocknen der Haut. Die spezifischen Maßnahmen sind abhängig von der möglichen Diagnose einer zugrunde liegenden Erkrankung und sollten dann durch die jeweiligen Spezialisten auf dem Fachgebiet durchgeführt werden. Dies bedeutet, dass zum Beispiel bei der Vermutung eines hepatogenen Pruritus oder dem Verdacht auf ein Non-Hodgkin Lymphom die jeweiligen Spezialisten aus der inneren Medizin involviert werden sollten.

In den meisten Fällen von chronischem Pruritus ist allerdings auch eine spezifische Therapie nicht ausreichend, um den Pruritus erfolgreich zu therapieren. Dies liegt unter anderem an peripheren und zentralen Sensibilisierungsmechanismen, die zur Chronifizierung des Pruritus führen. Aus diesem Grund benötigt nahezu jeder Patient eine effektive symptomatische Therapie. Diese beinhaltet die Anwendung von rückfettenden Externa zur Reparatur oder zur Aufrechterhaltung der epithelialen Barriere, gegebenenfalls mit der Beimischung von antipruritisches wirkenden



Substanzen wie Polidocanol oder Menthol.

Zusätzlich zur topischen Therapie wird jedoch in den meisten Fällen auch eine systemische Therapie benötigt. Leider steht uns hier keine zugelassene Therapie für chronischen Pruritus zur Verfügung. Die zumeist angewendeten Antihistaminika haben leider bei den meisten Formen des chronischen Pruritus keinerlei Effekte. Daher kommen gemäß den Leitlinien Medikamente wie Antikonvulsiva (zum Beispiel Gabapentin), Opiodrezeptor-Antagonisten (zum Beispiel Naltrexon) oder Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer zum Einsatz. Es ist zu erwarten, dass in den nächsten 5 – 10 Jahren verschiedene Medikamente tatsächlich für die Indikation Juckreiz zugelassen werden, zumindest sind derzeit verschiedene Studien mit neuen Medikamentengruppen für die Indikation Pruritus in Planung oder aktuell in Durchführung.

Zusammengefasst ist chronischer Pruritus ein sehr häufiges Symptom, das nur sehr schwer therapiert werden kann und die Lebensqualität der Patienten stark eingeschränkt. Es ist daher von großer Bedeutung, dass die Patienten mit ihren Beschwerden ernst genommen werden und jeder Versuch unternommen wird, die Beschwerden zu lindern.



Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:  
Management von chronischem Pruritus unter Einbeziehung von  
Magistralrezepturen (Teil 2: Magistralrezepturen als therapeutische Optionen)

## Magistralrezepturen für die topische Therapie bei chronischem Pruritus aus dermatologischer Sicht

*Priv.-Doz. Dr. med. Petra Staubach,  
Hautklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz*

Pruritus ist ein sehr heterogenes und häufig chronisches Krankheitsbild. Die Erstellung eines individuellen Therapieplanes ist je nach Alter, Begleiterkrankungen incl. Medikation, Schwere des Pruritus und Lebensqualität hilfreich. Neben der Ursachensuche müssen aufgrund der Chronizität der Erkrankung Therapien im Verlauf modifiziert werden. Kombinationen von System- mit Lokaltherapien sind wie die Verwendung von Wirkstoffkombinationen unabdingbar.

Auf dem Fertigarzneimittelmarkt gibt es noch immer therapeutische Lücken, die durch den Einsatz individualisierter Therapien durch Rezepturen teilweise geschlossen werden können. Die Apothekenbetriebsordnung fordert heute auf Plausibilität geprüfte Rezepturen, Magistralrezepturen. Auch die Verwendung von Wirkstoffen in Kosmetika, wie beispielsweise Cold Cream verschiedener Anbieter, ist nur dann erlaubt, wenn Inhaltsstoffe mit (vergleichbarer) Arzneibuchqualität eingesetzt und unter „arzneibuchgerechter“ Herstellung in Rezepturen verarbeitet werden.

Anhand vieler praktischer Beispiele sollen Erweiterungen therapeutischer Behandlungsoptionen für die tägliche Praxis durch Magistralrezepturen gezeigt werden. Ergänzend wird auf den Stellenwert der Basistherapie eingegangen, die bei der Therapie des Juckreizes nahezu immer an erster Stelle stehen sollte.



Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:  
Management von chronischem Pruritus unter Einbeziehung von  
Magistralrezepturen (Teil 2: Magistralrezepturen als therapeutische Optionen)

## Rezepturen für die topische Pruritus- Therapie – Worauf ist bei der Plausibilitätsprüfung in der Apotheke zu achten?

*Dr. Andreas Hünnerbein,  
Löwen-Apotheke, Naumburg/Saale*

Die Therapie des Pruritus umfasst in der Regel sowohl allgemeine Therapie- beziehungsweise Verhaltensmaßnahmen als auch medikamentöse Ansätze. Neben der Behandlung der gegebenenfalls ursächlichen Grunderkrankung spielen fast immer lokale, symptomorientierte Ansätze eine wesentliche Rolle.

Zu überprüfen sind im Rahmen einer individuellen Herstellung und Abgabe eines Therapeutikums in der Apotheke neben einigen Formalien die therapeutische und galenische Plausibilität. Zu den Formalien gehören beispielsweise die Frage nach der Verschreibungspflicht einzusetzender Wirkstoffe und gegebenenfalls die daran gekoppelte Erstattungsfähigkeit durch die gesetzliche Krankenversicherung. Nicht prüfpflichtig im Rahmen einer Rezepturerstellung ist der mögliche Off-Label-Use eines Wirkstoffs.

Die Prüfung der Plausibilität einer Verordnung lässt sich in die Bereiche therapeutische und galenische Plausibilität unterteilen. Bei der therapeutischen Plausibilitätsprüfung sind zunächst die Vorgaben des Arztes umzusetzen, dem die Therapiehoheit obliegt und der das Behandlungsregime für den einzelnen Patienten sowie mögliche Vorbehandlungen kennt. Rücksprache mit dem Arzt ist zu halten, wenn Richtkonzentrationen deutlich über- oder unterschritten werden beziehungsweise für bestimmte Altersgruppen ungeeignet erscheinen. Außerdem ist die Verwendung bedenklicher Stoffe in Rezepturen abzulehnen.

Während die therapeutischen Entscheidungen der Arzt zu treffen hat, liegt die unteilbare Verantwortung für die Qualität des hergestellten Produkts beim Apotheker. Dies betrifft Faktoren wie die Haltbarkeit, die Kompatibilität enthaltener Stoffe und deren Funktionserhalt bis zum angegebenen Verfalldatum. Sinn der galenischen Plausibilitätsprüfung ist die Notwendigkeit, das vom Arzt gewollte Therapiekonzept in ein für den Patienten sicher anwendbares Therapeutikum umzusetzen.

Grundlage dafür ist zunächst die Verwendung qualitätsgesicherter Ausgangsstoffe. Diese müssen den Anforderungen des Arzneibuchs oder entsprechender Monografien entsprechen, um in Rezepturen Verwendung zu finden. Die aktuelle Apothekenbetriebsordnung verlangt außerdem den Nachweis einer GMP-gerechten Herstellung, ein chargenspezifisches Analysenzertifikat und



## A. Hünenbein

die Freigabe des Ausgangsstoffes durch eine sachkundige Person nach Arzneimittelgesetz. Sind diese Anforderungen erfüllt und hat die Apotheke die Identität nachgewiesen, kann der Stoff in der Rezeptur verwendet werden. Ausnahmen sind nur in sehr engen Grenzen zulässig und spielen vorwiegend bei Rezepturgrundlagen aus dem Kosmetikbereich eine Rolle.

Um bei der Herstellung zu einem sicheren und wirksamen Arzneimittel zu gelangen, muss weiterhin die Zusammensetzung der Rezeptur geprüft werden. Verschiedene physikochemische Eigenschaften der zu verwendenden Komponenten und daraus folgende Prozesse müssen berücksichtigt werden, so unter anderem:

- der pH-Wert der Zubereitung und die pH-Optima verwendeter Wirkstoffe, um deren Wirksamkeit und die eines gegebenenfalls notwendigen Konservierungsmittels zu gewährleisten
- mögliche ionogene Wechselwirkungen zwischen Wirk- und Hilfsstoffen
- Komplexbildungen, die zum Wirkverlust führen können
- Wechselwirkungen oberflächenaktiver Stoffe mit Rezepturgrundlagen

An Beispielen aus dem Therapiebereich des Pruritus lassen sich derartige Wechselwirkungen und potentielle Risiken einer gesicherten Arzneimittelqualität aufzeigen. Das Gleiche gilt für die rechtlich völlig anders gelagerte Herstellung von Pflegeprodukten, wo nicht das Arzneimittelrecht beziehungsweise die Apothekenbetriebsordnung gelten, sondern das Kosmetikrecht.



Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen:  
Management von chronischem Pruritus unter Einbeziehung von  
Magistralrezepturen (Teil 2: Magistralrezepturen als therapeutische Optionen)

## Einsatz von Allergo-Liposomen in Rezepturarzneimitteln zur Behandlung des Pruritus

*Dr. Stefan Bär,  
AUDOR Pharma GmbH, Hamburg*

Liposomen finden in erster Linie Verwendung als Transportvehikel, um Wirkstoffe gezielt an den eigentlichen Wirkort zu bringen, ihn tief eindringen zu lassen. Doch für die ältere Generation der Liposomen war die Hautbarriere immer noch unüberwindlich. Mit neuen Verfahren produzierte Liposomen penetrieren die Epidermis schnell. Wirkstoffe, in die Lipidhülle oder wässrige Innenphase dieser Liposomen eingearbeitet (das Liposom wird „beladen“), erreichen bis zu 20-fach höhere Wirkspiegel gegenüber konventionellen Externa. Liposomen sind kleine Lipidvehikel, die mit einer wässrigen Innenphase gefüllt sind und in einer wässrigen Phase schweben. Sie werden aus membranbildenden Phospholipiden und hochwertigen Sphingolipiden hergestellt.

Aber wie wirken Liposomen? Da die Interzellularrspalten der Epidermis bis zu 25-mal breiter sind als die Liposomen, dringen die Transport-Vehikel abhängig von ihrer Größe unterschiedlich schnell und tief in die Epidermis ein. Bei der Passage des Stratum corneum emulgieren die amphiphilen Cholin-Phospholipide die Hautlipide der Interzellularrsubstanz und binden Wasser, womit der gewünschte Hydratationseffekt erklärt ist. Dabei erhöht sich die Durchlässigkeit des Stratum corneums für weitere Liposomen. In der Hornschicht bildet sich ein Reservoir an Liposomen, die noch über Tage in die Subkutis penetrieren.

Zusätzlich wird aufgrund der enthaltenen ungesättigten Fettsäuren Linolensäure und Linolsäure die Hautschutzbarriere, die unter anderem bei Neurodermitis durch fehlende essentielle Fettsäuren vermindert ist, aufgebaut und stabilisiert. Dadurch wird das Eindringen von Allergenen verhindert, die Bildung von Ekzemen unterbunden und die Symptomatik gelindert. Durch die wirkstofffreien Allergo-Liposomen wird dadurch auch der Pruritus gelindert. In klinischen Studien konnte belegt werden, dass diese unbeladenen Liposomen insbesondere bei Neurodermitis, endogenen Ekzemen, Psoriasis und prophylaktisch bei Kontaktallergien Linderung verschaffen.

Die Herstellung der Rezepturen ist einfach umzusetzen und die Anwendung als Spray wird von den Patienten als sehr angenehm empfunden.

