Abstracts

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen

„Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker“

Gesellschaft für Dermopharmazie

Vorsitzende:
Dr. Andrea Schlöbe, Frankfurt/Main
Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach, Mainz

17. GD Jahrestagung am 21. - 23. März 2013 Universitätsklinikum Mainz

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen: Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker

Auswirkungen der neuen Apotheken-betriebsordnung auf die Zusammenarbeit von Hautarzt und Apotheker

Dr. Thomas Müller-Bohn,
Deutsche Apotheker Zeitung, Süsel

Am 12. Juni 2012 trat eine neue Fassung der Apothekenbetriebsordnung mit zahlreichen Neuerungen und Änderungen gegenüber der bisherigen Praxis in Kraft. Für die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern sind insbesondere die Regelungen zum Qualitätsmanagement, zu Rezeptur- und Defekturarzneimitteln sowie deren Kennzeichnung, zur Information und Beratung, zu apothekenüblichen Dienstleistungen und zum Medikationsmanagement relevant. Die Beratungspflicht der Apotheker wurde konkretisiert. Damit sind die Apotheker zu umfassenden Informationen für die Patienten und zu einer besonderen Sorge um die Arzneimitteltherapiesicherheit verpflichtet. Das Medikationsmanagement wird als neue Leistung erstmals kodifiziert, es darf nur von Apothekern ausgeführt und nicht delegiert werden. Das Medikationsmanagement ist die wiederholte Analyse der gesamten Medikation eines Patienten mit den Zielen, die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Therapietreue zu verbessern, indem arzneimittelbezogene Probleme erkannt und gelöst werden. Diese neue Leistung erfordert neue organisierte Wege für die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern.

Für Hautärzte besonders bedeutsam sind die zahlreichen Verschärfungen der Regelungen für Rezepturen und Defekturen. Die Herstellungsweise in Apotheken orientiert sich stärker als bisher an den Regularien der Pharmaindustrie und fordert mehr Kontrollen und Standardisierung. Die wichtigste Neuerung für die Beziehung zwischen Rezepturverordnern und Apothekern ist die Pflicht, die Plausibilitätsprüfung zu dokumentieren. Damit wird es noch wichtiger als bisher, Plausibilitätsprobleme im Dialog auszuräumen. Bei der Plausibilitätsprüfung beurteilt der Apotheker die Rezeptur nach pharmazeutischen Gesichtspunkten, insbesondere nach Dosierung und Applikationsart sowie nach Art, Menge und Kompatibilität der Ausgangsstoffe über den Haltbarkeitszeitraum. Weitere Neuerungen sind Herstellungsanweisungen und Herstellungsprotokolle für jede einzelne Rezeptur. Insgesamt erhöhen die neuen Regelungen den Aufwand für Rezepturen beträchtlich. Damit entsteht ein Anreiz, Rezepturen nur bei Lücken im Fertigarzneimittelprogramm einzusetzen. Für standardisierte Rezepturen sind Herstellungsanweisungen und Plausibilitätsprüfungen wesentlich einfacher zu erstellen beziehungsweise durchzuführen. Dies führt zu einem straken Anreiz, standardisierte Rezepturen zu bevorzugen. Dagegen drohen bei Defekturen Fehlanreize, die zu weniger Standardisierung führen können. Denn der stark gestiegene Aufwand für Defekturen mit noch ungeklärten Fragen zum Umfang der nötigen Endprüfungen kann Apotheker veranlassen, stattdessen einzelne Rezepturen herzustellen. Dies wäre ein qualitativer Rückschritt.

Insgesamt schafft die neue Apothekenbetriebsordnung neuen Bedarf und neue Anreize für die verstärkte Zusammenarbeit von Ärzten und Apothekern.

P. Staubach und H. Reimann

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen: Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker

Wann, wo und warum ist die dermatologische Rezeptur auch im 21. Jahrhundert unverzichtbar?

Priv.-Doz. Dr. med. Petra Staubach,
Universitäts-Hautklinik, Mainz
Dr. rer. nat. Holger Reimann,
Neues Rezeptur-Formularium, Pharmazeutisches Laboratorium, Eschborn

Die dermatologische Rezeptur ist auch im 21. Jahrhundert unverzichtbar, obgleich viele Tausend industrielle Fertigarzneimittel für die wichtigsten Indikationen in guter Qualität zur Verfügung stehen und durch Innovationen neue Behandlungen möglich machen. Denn die Dermatika zur Lokalanwendung unterscheiden sich von den systemisch wirkenden Arzneimitteln zur Einnahme und parenteralen Anwendung wesentlich dadurch, dass die Behandlung nicht nur den richtigen Wirkstoff oder die richtige Wirkstoffkombination erfordert, sondern dies in jeweils geeigneter Konzentration und Menge und mit dem richtigen Arzneiträger. Bekanntlich beeinflusst die Dermatikagrundlage nicht nur die Kinetik des Wirkstoffes, sondern entsprechend Lokalisation und Erkrankungsstadium auch die Verträglichkeit, und vor allem hat sie bei richtiger Wahl oft einen starken eigenen Beitrag zum Therapieerfolg. Da die angebotenen Fertigarzneimittel diese Faktoren nicht in der Breite wirtschaftlich abdecken können, sind therapeutische Nischen, die zum Teil über längere Zeit durch Rezepturarzneimittel besetzt werden, ebenso unvermeidlich wie der regelmäßig jeweils im Einzelfall auftretende individuelle Bedarf.

2011 hat das Ministerkomitee beim Europarat in einer Entschließung diesen individuellen Bedarf des Patienten und die daraus folgende Unverzichtbarkeit der Magistralrezeptur amtlich festgestellt sowie die damit verbundene Legitimation, Kompetenz und Verantwortung des verschreibenden Arztes und des herstellenden Apothekers bestätigt. Auch die bald erwartete allgemeine Monographie des Europäischen Arzneibuches über „Pharmazeutische Zubereitungen“ wird das Nebeneinander der zugelassenen Fertigarzneimittel und der für den speziellen Bedarf in der Apotheke hergestellten Arzneimittel thematisieren und den Qualitätsanspruch des Arzneibuchs für beide Kategorien festschreiben. Konsequent werden aber auch die Qualität und Sicherheit der in der in Apotheken hergestellten Arzneimittel unter spezifischer Risikobetrachtung und die Herstellung unter einem Qualitätsmanagementsystem gefordert.

Das hat der Gesetzgeber in Deutschland mit der am 12. Juni 2012 in Kraft getretenen Neufassung der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) regulatorisch umgesetzt. Hierbei wird der Apotheker durch die der Form nach präzisierte „Plausibilitätsprüfung“ verpflichtet, jede Indiviualrezeptur vor Herstellung risikobasiert auf Unbedenklichkeit, Wirksamkeit und Qualität zu überprüfen. Begleitet wird dies durch eine umfangreiche Herstellungsdokumentation und durch klare Kennzeichnung der Inhaltsstoffe des Rezepturarzneimittels, der Haltbarkeit sowie der aussagekräftigen

Gebrauchsanweisung, die der Arzt in der Verschreibung vorgeben muss.

In der Praxis führt das aber dazu, dass seither viele Apotheker gerade zu den ad hoc verschriebenen Individualrezepturen Rücksprache mit den Dermatologen halten, soweit die Verordnung noch nicht in sich stimmig und praktikabel erscheint oder die Gebrauchsanweisung fehlt.

Vermeiden lässt sich dieser Auswand und die Verzögerung durch standardisierte Rezepturen. Bei diesen ist nicht nur die Zusammensetzung fixiert, sondern auch die pharmazeutische Qualität und Unbedenklichkeit vorab überprüft, und in aller Regel liegen gute klinische Erfahrungen vor. Das Risiko für Unwirksamkeiten oder für Probleme mit der Praktikabilität, der Kompatibilität und der Haltbarkeit ist minimiert. Die Plausibilität bei Verordnung lässt sich in den meisten Fällen leicht bestätigen. Der Weg von der Individualrezeptur zur standardisierten Magistralrezeptur ist manchmal mühsam, da Arzt und Apotheker sich verständigen und zusammenarbeiten müssen. Nicht immer ist die Notwendigkeit des Rezepturarzneimittels für den Apotheker nachvollziehbar, wo doch die Fertigarzneimittel ein großes Spektrum an Therapiemöglichkeiten zulassen. Innerhalb des letzten Jahres zeichnet sich aber die notwendige Verständigung zwischen beiden Berufsgruppen ab.

Die Apothekerkammern setzen auf die standardisierten Rezepturen und beziehen diese Strategie gezielt in die Fortbildung des Apothekenpersonals ein. Wichtiger Ausgangspunkt ist hierbei die Formelsammlung des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF) in dem in jeder Apotheke vorhandenen Werk DAC/NRF. Auch auf Seiten der Dermatologen werden die Vereinfachung und Qualitätsverbesserung bei der Rezepturenverordnung durch Standardisierung angestrebt. Ein wichtiger Schritt ist die Information der Ärzteschaft über NRF und andere standardisierte Vorschriften. Der Stellenwert der Verordnungen nach NRF scheint in den letzten Monaten zuzunehmen, in der weiteren Bekanntmachung liegt aber noch ein großes Potenzial.

Parallel dazu zeigt sich, dass die bereits standardisierten Rezepturarzneimittel dem Bedarf nicht in jeder Hinsicht gerecht werden und weiterentwickelt werden müssen: Wirkstoffseitig fehlt es an den Externglukokortikoiden mit günstigerem Verhältnis der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen, therapierelevanten Antiseptika, wie dem Octenidindihydrochlorid, Breitspektrumantimykotika, wie dem Ciclopirox, sowie an anderweitig nicht realisierten, therapeutisch sinnvollen Kombinationen bestimmter Wirkstoffe. Entsprechend den Stärken der Magistralrezeptur müssen einige Wirkstoffe für spezielle Anwendungen in einem breiten Konzentrationsspektrum (Capsaicinoide) oder in pädiatrischer Niedrigkonzentration (Prednicarbat) und in verträglicher Grundlage realisiert werden. Ebenso muss das durchaus vorhandene Spektrum der unterschiedlichen Dermatikagrundlagen voll ausgeschöpft und in die Standardisierung einbezogen werden. Wenn dies in heiklen Fällen, zum Beispiel bei Kühlsalbe als Grundlage oder bei der Kombination der Externglukokortikoide mit Zinkoxid, zu nur für kurze Zeit stabilen Rezepturarzneimitteln führt, ist dies nicht unbedingt nachteilig. Soweit standardisierbar und – selbstverständlich nicht nur unter dem Aspekt der Wirksamkeit, sondern nach den pharmazeutischen Maßstäben der Qualität – für die Behandlungsdauer ausreichend haltbar, unterstreichen gerade solche Vorschriften die Alleinstellungsmerkmale der Magistralrezeptur und deren Bedeutung auch im 21. Jahrhundert.

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen: Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker

Lokaltherapie im 21. Jahrhundert – Was ist zu beachten? Wo besteht Handlungs- bzw. Entwicklungsbedarf?

Prof. Dr. med. Wolfgang Gehring,
Hautklinik am Städt. Klinikum Karlsruhe GmbH, Karlsruhe

Auch im 21. Jahrhundert nimmt die Lokaltherapie in der Dermatotherapie einen unbestrittenen, dominanten Platz ein. Dabei ist die Magistralrezeptur weiterhin ein unverzichtbarer Baustein, der allerdings kritisch diskutiert werden muss.

Man geht davon aus, dass in Deutschlands Apotheken jährlich etwa 16 – 25 Millionen Rezepturen hergestellt werden. Dies unterstreicht bereits die große Bedeutung der Magistralrezeptur. Davon finden ungefähr 48 % beim Dermatologen, 26 % beim Allgemeinmediziner und 8 % beim Pädiater Verwendung. Es bestehen weiterhin therapeutische Lücken in der externen Dermatotherapie, die die Verwendung der Magistralrezeptur sinnvoll erscheinen lassen und rechtfertigen. Dabei kommt der Kenntnis des Vehikels und dessen Eigeneffekte eine große Bedeutung zu, da adäquate Vehikel bereits therapeutische Effekte aufweisen und unterstützen können. Die Rezeptur ermöglicht einen krankheitsphasengerechten Einsatz unterschiedlicher Wirkstoffe in der adäquaten Grundlage, die dem Hauttyp und den speziellen Bedürfnissen der Erkrankung entspricht. Ferner deckt die Magistralrezeptur für einzelne Wirkstoffe therapeutische Lücken ab, bereichert die Möglichkeiten bei der Behandlung von Erkrankungen der Mundhöhle, erlaubt sinnvolle Arzneimittelkombinationen und bietet insbesondere bei der Verwendung größerer Rezepturmengen einen ökonomischen Vorteil.

Allerdings postuliert die neue Apothekenbetriebsordnung einen hohen Qualitätsstandard der Magistralrezeptur. Unter anderem ist der Apotheker zur Plausibilitätsprüfung verpflichtet. Laut Empfehlung der BAK sollte diese folgende Punkte enthalten: Therapiekonzept des Arztes erkennbar?, Art der Anwendung – Angaben zur Anwendungsdauer, Applikation sinnvoll – Dosierhilfe erforderlich?, therapeutisch sinnvolle Kombination mehrerer Wirkstoffe, Nutzen-Risiko-Abwägung (bedenkliche Arzneimittel gemäß § 5 AMG), sterile Arzneiform, Art und Menge der Ausgangsstoffe, Kompatibilität der Ausgangsstoffe, Qualität und Stabilität der Zubereitung – geeigneter pH-Wert, Haltbarkeit, Konservierung, Gebrauchsanweisung und Anwendungshinweise für den Patienten. Von besonderer Bedeutung ist der gesetzliche Zwang zur Sicherstellung der ordnungsgemäßen Qualität der in der Apotheke hergestellten Rezeptur- und Defekturarzneimittel. Demnach müssen Arzneimittel die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität haben (§ 6 Abs. 1 ApBetrO). Es dürfen nur Ausgangsstoffe Verwendung finden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt worden ist (§ 11 ApBetrO). Dieser Punkt hat für die zukünftige Verwendung der Magistralrezeptur eine übergeordnete Bedeutung. Derzeit werden auf breiter Ebene von Dermatologen für die Rezeptur von Arzneistoffen kosmetische

Grundlagen verwendet. Die Verwendung von kosmetischen Grundlagen stellt für den Apotheker eine Ordnungswidrigkeit im Sinn der Herstellung und Prüfung eines Arzneimittels entgegen den Regeln des Arzneibuches dar (§ 34 Nr. 3 ApBetrO), die mit einer Geldbuße geahndet werden kann. Ausgenommen sind kosmetische Grundlagen, für die ein chargenspezifisches Zertifikat über die Arzneimittelqualität sämtlicher Inhaltsstoffe vorliegt.

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen: Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker

Altersgerechte Therapie der Neurodermitis – Update 2013

Prof. Dr. med. Esther von Stebut-Borschitz,
Universitäts-Hautklinik, Mainz

Die atopische Dermatitis (Neurodermitis) gehört zu den häufigsten Hauterkrankungen überhaupt. Neben der genetisch bedingten, angeborenen Hauttrockenheit ist sie durch unregelmäßig auftretende Ekzemschübe charakterisiert. Die stadiengerechte Therapie der Neurodermitis besteht daher aus einer Basispflege, die die Sebostase adressiert, sowie einem meist intervallartig eingesetzten spezifischen Therapeutikum. Des Weiteren muss die Therapie auf das Lebensalter des Betroffenen angepasst werden. Die Möglichkeiten der spezifischen Therapie sowie zusätzliche therapeutische Maßnahmen werden besprochen.

Symposium der GD-Fachgruppen Dermatotherapie und Magistralrezepturen: Interdisziplinäres Management dermatologischer Erkrankungen durch Hautarzt und Apotheker

Innovative Grundlagen für Rezeptur-arzneimittel zur Behandlung des atopischen Ekzems

Apotheker Joachim Köck,
Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie,
Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Die Häufigkeit des atopischen Ekzems hat im Laufe der letzten Jahrzehnte stark zugenommen: aktuell sind 10 - 15 % der Kinder im Vorschulalter in Europa betroffen [1], wobei sie bei etwa 90 % der Erkrankten innerhalb des ersten Lebensjahres zuerst auftritt [2]. Ein wesentliches Merkmal der Erkrankung ist die ausgeprägte Hauttrockenheit, deren Behandlung vor allem symptomatisch unter Berücksichtigung einer Basistherapie der trockenen Haut erfolgt [3]. Als gebräuchlichste hydrophobe Salbengrundlage wird Weißes und Gelbes Vaselin in Dermatika verwendet. Dieses wird aus Rohöl gewonnen und kann toxikologisch bedenkliche Stoffe wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) enthalten, deren Konzentration das Europäische Arzneibuch limitiert. Dennoch berücksichtigt der dort festgelegte Grenzwert weder die besondere Empfindlichkeit pädiatrischer Haut noch die zusätzliche Schädigung an den betroffenen Stellen. Aufgrund dieser Bedenken besteht der Bedarf an innovativen hydrophoben Salbengrundlagen, insbesondere zur Behandlung des atopischen Ekzems in der Pädiatrie. Es sollte eine neue Salbengrundlage entwickelt werden, die frei von PAH, lipophil, nicht allergen sowie industriell und in der Apotheke herstellbar ist.

Diese Anforderungen können beispielsweise von Wachssalben, Mischungen aus festen Wachsen und flüssigen Triglyzeriden oder Wachsen, erreicht werden. Ihre Herstellung wurde zunächst mittels einer Salbenmaschine (Multi-Homo, Brogli & Cie) durchgeführt, ein elektrisches Mischsystem für den Labormaßstab in der industriellen Produktion. Hierfür wurde eine Mischung von Gebleichtem Wachs (CaeLo) und mittelkettigen Triglyzeriden (Sasol) verwendet. Die Wachsalbe wurde hinsichtlich ihres Tropfpunktes mittels Penetrometrie und auch mit rheologischen Methoden wie Fließgrenze und Hysteresisfläche mit Weißem Vaselin (Fagron) verglichen. Die Wachssalbe ist hierbei in allen Prüfungen qualitativ vergleichbar mit dem Vaselin. Es zeigt sich ein höherer Tropfpunkt für die Wachssalbe (54 °C gegenüber 47 °C bei Vaseline) sowie ein geringeres Eindringen des Prüfkörpers bei der Penetrometrie (75 gegenüber 88 Penetrometergraden).

Auch bei den rheologischen Prüfungen erzielte die Wachssalbe eine höhere Fließgrenze und Hysteresisfläche (Fließgrenze: 154 Pa gegenüber 16 Pa, Hysteresisfläche: ca. 5700 Pa/s gegenüber ca. 3300 Pa/s). Die Herstellung ist aber nicht nur im industriellen Maßstab möglich, sondern kann auch in der Apotheke per Hand oder mittels der apothekenüblichen Mischsysteme (zum Beispiel Topitec®) nach vorherigem Aufschmelzen erfolgen. Hierbei kann der Anteil an Gebleichtem Wachs gegenüber der Herstellung im Multi-Homo reduziert werden, um eine Salbe zu erhalten, die über Monate kein Bluten zeigt. Zudem lassen sich je nach Zusammensetzung individuell an den Bedürfnissen des Patienten angepasste Salbengrundlagen erstellen. Beispielhaft wurden

Mischungen aus Gebleichtem Wachs und mittelkettigen Triglyzeriden oder Nachtkerzenöl sowie einer Mischung aus beiden Substanzen untersucht.

Es war nicht nur möglich, eine vergleichbare lipophile Salbengrundlage als Alternative zum Weißen Vaselin zu entwickeln, die toxikologisch unbedenklich ist, sondern zusätzlich auch die Möglichkeit bietet, auf die individuellen Bedürfnisse eines Patienten besser einzugehen.

[1] G. Plewig, M. Landthaler, W. Burgdorf, M. Hertl, T. Ruzicka, Braun-Falco´s Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Springer-Verlag, Berlin, 2012.
[2] I. Winterhagen, Beratungspraxis Neurodermitis, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 2011.
[3] D.Y.M. Leung, T. Bieber, Atopic dermatitis, Lancet, 361 (2003) 151-160.