

Empfehlung der GD Gesellschaft für  
Dermopharmazie e. V.

# 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
- 2 Zielgruppe und Zweck
- 3 Wirkstoffdossiers
  - 3.1 Clioquinol
  - 3.2 Clotrimazol
  - 3.3 Dithranol
  - 3.4 Erythromycin
  - 3.5 Glucocorticosteroide
    - 3.5.1 Prednisolon
    - 3.5.2 Triamcinolonacetonid
    - 3.5.3 Betamethasonvalerat
    - 3.5.4 Clobetasolpropionat
  - 3.6 Harnstoff
  - 3.7 Metronidazol
  - 3.8 Salicylsäure
  - 3.9 Steinkohlenteerlösung
  - 3.10 Tretinoin
- 4 Glossar
- 5 Literatur
- 6 Autoren

## 1. Präambel

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

---

## 1 Definition Wirkstoffdossier

---

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

---

## 2 Zielgruppe und Zweck

---

Die Empfehlung richtet sich an Ärzte und Apotheker. Im Sinne der Qualitätssicherung dient sie zur Information und als Vorschlag bei der ärztlichen Verschreibung dermatologischer Rezepturen und deren Herstellung in der Apotheke. Sie fördert die rationale Rezeptur und soll die Kommunikation zwischen Arzt und Apotheker erleichtern. Die erforderliche galenische Qualität und Stabilität der Rezeptur sollen einfach und sicher beurteilt werden können.

---

## 3 Wirkstoffdossiers

---

3.1	Clioquinol	Seite 3
3.2	Clotrimazol	Seite 4
3.3	Dithranol	Seite 5
3.4	Erythromycin	Seite 6
3.5	Glucocorticosteroide	Seite 7
3.5.1	Prednisolon	Seite 8
3.5.2	Triamcinolonacetonid	Seite 9
3.5.3	Betamethasonvalerat	Seite 10
3.5.4	Clobetasolpropionat	Seite 11
3.6	Harnstoff	Seite 12
3.7	Metronidazol	Seite 13
3.8	Salicylsäure	Seite 14
3.9	Steinkohlenteerlösung	Seite 15
3.10	Tretinoin	Seite 16

### 3.1 Clioquinol

<b>Synonyme</b>	Clioquinolum, Iodochloroxychinolinum, Chloriodhydroxychinolinum, Vioform®
<b>Arzneibuchqualität</b>	Clioquinol DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	Antiseptikum, bei durch Dermatophyten verursachte Hauterkrankungen; Chelatbildner in Hautschutzsalben  Vorsicht: potentes Allergen (Epikutantest)
<b>Therapeutische Konzentration</b>	0,5–3% in Cremes, Salben, Pasten und Schüttelmixturen, in Pudern bis 25 %; obere Richtkonzentration: 3 %!
<b>Handelsform</b>	hellgelbes bis graubraungelbes 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)
<b>pH-Stabilitätsoptimum</b>	etwa pH 5; bei pH 5 liegt Clioquinol überwiegend undissoziiert als freies Phenol vor und ist in dieser Form ausreichend lipophil und somit wirksam
<b>Inkompatibilität</b>	stark oxidierende Stoffe (Zersetzung), alkalisch und sauer reagierende Stoffe (Iodabspaltung), gelbe Verfärbung mit Zinkoxid und Eisensalzen, nichtionische Tenside vom Macrogol-Typ
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	<p>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;</p> <p>Clioquinol verursacht auf der Kleidung schwer entfernbare Flecke;</p> <p>Clioquinol ist in den meisten Dermatika-Bestandteilen nur geringfügig löslich und liegt in suspensierter Form vor; Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen; Arbeitsgeräte gleich nach der Herstellung spülen, da sonst schwer entfernbare Verfärbungen entstehen</p>
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	keine standardisierten Rezepturformeln bekannt
<b>Konservierung</b>	Clioquinol ist antimikrobiell wirksam; zusätzliche Konservierung ist nicht erforderlich

### 3.2 Clotrimazol

Synonyme	Clotrimazolum, Clotrimazole
Arzneibuchqualität	Clotrimazol Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	extern als Antimykotikum; breites Wirkungsspektrum; Therapiedauer: 3–4 Wochen, ggf. auch länger; in der Regel mehrmals täglich auftragen
Therapeutische Konzentration	1 % und 2 % in Cremes, Salben, Pasten, Lösungen
Handelsform	<ul style="list-style-type: none"> <li>weißes bis blassgelbes, kristallines Pulver; mikronisiert als Rezeptursubstanz</li> <li>Clotrimazol 10 % Cordes® RK: amphiphiles Suspensionskonzentrat, Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermanni &amp; Co KG</li> </ul>
Löslichkeit	<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>praktisch unlöslich in Wasser, Glycerol 85 % und Paraffinen</li> </ul>
Stabilität	schwach hygroskopisch; in Lösung ist die Stabilität pH-abhängig (> pH 5 stabil, < pH 5 instabil)
pH-Stabilitätsoptimum	pH 7–8
Inkompatibilität	Inaktivierung (Hydrolyse) durch saure Wirk- und Hilfsstoffe, z. B. Salicylsäure, Sorbinsäure
Verschreibung und Herstellung	in wasserhaltigen Zubereitungen Kombination mit sauren Bestandteilen (z. B. Salicylsäure) vermeiden; zur Penetrationsförderung Salicylsäure gegen Harnstoff austauschen;  für Suspensionszubereitungen mikronisierte Rezeptursubstanz verwenden (Vorsicht Staub!) oder Rezepturkonzentrat (s. o.)
Rezeptur-Empfehlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hydrophile Clotrimazol-Lösung 1 % (NRF 11. 40.)</li> <li>2-Propanolhaltiges Clotrimazol-Haarspray 1 % (NRF 11.41.)</li> <li>Hydrophile Clotrimazol-Salbe 2 % (NRF 11.50.)</li> <li>Harnstoffpaste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)</li> <li>z. B. Rezepturempfehlungen mit Rezepturkonzentrat der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermanni &amp; Co KG</li> </ul>
Konservierung	PHB-Ester 0,1 %

### 3.3 Dithranol

Synonyme	Dithranolum, Cignolin® (ehemaliges Wz. der Fa. Bayer), Anthralin
Arzneibuchqualität	Dithranol Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	als Antipsoriatikum
Therapeutische Konzentration	0,05–3 % in Cremes, Salben, Pasten und Lösungen; obere Richtkonzentration bei Behandlungsbeginn: 0,1 %! obere Richtkonzentration bei Weiterbehandlung: 3,0 %!
Handelsform	gelbes, kristallines Pulver (intensiv gelbe Farbe zeugt von Qualität)
Löslichkeit	<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>
Stabilität	photoinstabil, färbt sich unter Sauerstoff-Einfluss über orange nach braun unter Bildung des unwirksamen Danthron
pH-Stabilitätsoptimum	≤ pH 7; als phenolischer Wirkstoff nur im sauren Milieu stabil, ausreichend lipophil und wirksam
Inkompatibilität	alkalisch reagierende Stoffe, wie Zinkoxid (in wasserhaltigen Vehikeln als Zink-Kation); oxidierende Stoffe, wie Iod; Kombination von Dithranol und Steinkohlenteer bzw. Steinkohlenteer-Lösung führt zur raschen Oxidation des Dithranols, Wasser
Verschreibung und Herstellung	Dithranol nicht zusammen mit Zinkoxid, Steinkohlenteer bzw. Steinkohlenteer-Lösung rezeptieren bzw. verarbeiten;  Oxidationsschutz durch Salicylsäure-Zusatz 2 % insbesondere bei niedrigen Konzentrationen von Dithranol notwendig; bei > 2-prozentigen Zubereitungen nicht unbedingt erforderlich; Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen
Rezeptur-Empfehlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Warzensalbe (Dithranol 1 %, Salicylsäure 25 %) (NRF 11.31.)</li> <li>• Dithranol-Salbe 0,05/0,1/0,25/0,5/1/2 % ohne und mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.51.)</li> <li>• Dithranol-Macrogol-Salbe 0,25/0,5/1/2 % (NRF 11.53.)</li> <li>• Weiche Dithranol-Zinkpaste 0,05/0,1/0,5/1/2 % (NRF 11.56.)</li> <li>• Dithranol-Öl 0,25 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.115.)</li> </ul>
Konservierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasserfreie Zubereitungen sind mikrobiell nicht anfällig</li> <li>• Salicylsäure ist antimikrobiell wirksam</li> </ul> <p>Konservierungsstoff nicht erforderlich</p>

### 3.4 Erythromycin

Synonyme	Erythromycinum, Erythromycin A
Arzneibuchqualität	Erythromycin Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	bei Akne papulopustulosa Grad I bis III Makrolidantibiotikum  Therapiedauer: in der Regel maximal 4–6 Wochen (Resistenzentwicklung); 2-mal täglich auftragen
Therapeutische Konzentration	0,5–4 % in Cremes, Gelen, alkoholischen Lösungen
Handelsform	farbloses bis schwach gelbliches, mikronisiertes Pulver; schwach hygroskopisch, geruchlos; darf nicht nach Lösungsmittelrückständen riechen; wegen des variierenden Wassergehaltes (gemäß Ph. Eur. bis zu 6,5 %) wird die Mehreinwaage von einheitlich 10 % vorgeschlagen („Faktorisierung“ NRF I.2.-1)
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: 1 bis 2 in 1000 (Abnahme bei steigender Temperatur)</li> <li>• Ethanol 96 % (V/V) 20 in 100</li> </ul>
Stabilität	wasserhaltige Rezepturen: Stabilität ist abhängig von pH, Arzneistoff-Konzentration und Temperatur; im sauren pH-Bereich rasche Zersetzung: bei pH 7 etwa 14 % in 24 h; Inaktivierung: bei pH < 6 innerhalb von 1-3 h; chemische Stabilität in Cremes steigt mit zunehmender Konzentration von Erythromycin; Metallionen wie Eisen, Kupfer, Aluminium destabilisieren, Zink-Ionen stabilisieren
pH-Stabilitätsoptimum	pH 8,5 = Wirkungsoptimum
Inkompatibilität	saure Wirk- und Hilfsstoffe (z. B. Salicylsäure, Milchsäure, Sorbinsäure); mit Sorbinsäure vorkonservierte Salbengrundlagen, wie z. B. Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB sind nicht geeignet
Verschreibung und Herstellung	standardisierte oder geprüfte Rezepturen rezeptieren bzw. herstellen; Kombinationen mit anderen Wirkstoffen sind auf Grund des extremen pH-Stabilitätsoptimums in wasserhaltigen Zubereitungen zu vermeiden;  frei komponierte Rezepturen sind auf pH-Stabilitätsoptimum einzustellen; je nach gemessenem pH mit Citronensäure (pH-Absenkung) bzw. Trometamol (pH-Erhöhung) pH-Korrektur vornehmen
Rezeptur-Empfehlung	<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 NRF 0,5/1/2/4 % (NRF 11.84.)</li> </ul>
Konservierung	enges antimikrobielles Wirkungsspektrum, daher Konservierung notwendig: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezepturen mit Propylenglykol 20 %, Ethanol • 20 % (V/V) oder 2-Propanol 15 % (V/V) bezogen auf die Wassermenge sind mikrobiologisch stabil</li> </ul> <p>Vorsicht: Sorbinsäure, Benzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure-Ester sind <u>nicht</u> geeignet</p>

### 3.5 Glucocorticosteroide

#### 3.5.1 Prednisolon

Synonyme	Prednisolonum, Prednisolone, 1,2-Dehydrocortison
Arzneibuchqualität	Prednisolon Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	Atopische Dermatitis, Kontaktdermatitis, irritativ allergische Haut-Reaktionen, Insektenstich, Lichen planus, Granuloma anulare u.a.m.; schwach wirksames Glucocorticosteroid (Wirkstärkeklasse I); gegenüber Hydrocortison glucocorticoid Wirkung 4 bis 5 mal höher, unerwünschte mineralocorticoid Wirkung 1/3 geringer; Therapiedauer: in der Regel maximal 4 Wochen; anfangs ein bis dreimal, später einmal täglich dünn auftragen
Therapeutische Konzentration	0,1–0,5 % in Salben, Cremes und Lösungen
Handelsform	<ul style="list-style-type: none"><li>• weißes, mikronisiertes Pulver</li><li>• Prednisolon 4 % Cordes® RK: amphiphiles Suspensionskonzentrat, Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG, entspricht 4,3 % Prednisolonhydrat</li></ul>
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"><li>• Wasser: 1 in 1300</li><li>• Ethanol 96 % (V/V): 1 in 30</li><li>• Rizinusöl und Glycerol 85 %: 1 in 1000</li><li>• Dickflüssiges Paraffin und Erdnussöl: 1 in 10 000</li></ul>
Stabilität	photoinstabil; Zersetzung durch basische Wirk- und Hilfsstoffe; durch Schwermetallionen katalysierte Abbaureaktion; wasserfreies Prednisolon in stark wasserhaltigen Zubereitungen instabil: Umkristallisation in Hydrate in Form langer, nadelförmiger Kristalle
pH-Stabilitäts-optimum	pH 6–7
Inkompatibilität	alkalisch reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe, Schwermetallsalze, Oxidationsmittel
Verschreibung und Herstellung	Prednisolon sollte nicht zusammen mit anderen Wirkstoffen in wasserhaltigen Zubereitungen rezeptiert werden, deren pH-Stabilitätsoptima stark abweichen, z. B. Salicylsäure; in stark wasserhaltigen Zubereitungen wie O/W-Emulsionen bzw. -Lotionen ist statt Prednisolon die Esterform Prednisolonacetat in gleicher Konzentration oder das oben genannte Rezepturkonzentrat (siehe Handelsform) einzusetzen; Prednisolonhydrat und -acetat zeigen keine Modifikation der Kristallform; für Herstellung halbfester Zubereitungen bei Einwaagen < 10 mg vorzugsweise Rezepturkonzentrat verwenden
Rezeptur-Empfehlung	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hydrophile Prednisolon-Creme 0,5 % (NRF 11.35.)</li><li>• z. B. Rezepturempfehlungen mit Rezepturkonzentrat der Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermann &amp; Co KG</li></ul>
Konservierung	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li><li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li><li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li><li>• PHB-Ester 0,1 %</li></ul>

### 3.5.2 Triamcinolonacetonid

Synonyme	Triamcinolonum, Triamcinoloni acetonidum, Triamcinolone acetonide
Arzneibuchqualität	Triamcinolonacetonid Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	Atopische Dermatitis, Kontaktdermatitis, irritativ allergische Haut-Reaktionen, Insektenstich, Lichen planus, Granuloma anulare u.a.m.; mittel stark wirksames Glucocorticosteroid (Wirkstärkeklasse II); Therapiedauer: in der Regel maximal 4 Wochen; anfangs ein bis zweimal, später einmal täglich dünn auftragen
Therapeutische Konzentration	0,025–0,1 % in Salben, Cremes, Hydrogelen und Mundschleimhaut-Haftpasten, 0,2 % in alkoholischen Lösungen; obere Richtkonzentration: 0,1 %!
Handelsform	weißes bis cremefarbenes mikronisiertes Pulver
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>• Ethanol 95 % (V/V): 5 in 100</li> <li>• Ethanol 40 % (V/V): 0,144 in 100</li> <li>• 2-Propanol: 4 in 100</li> </ul>
Stabilität	alkoholische Lösungen photoinstabil; Triamcinolonacetonid ist säureempfindlich; bei rezepturmäßiger Herstellung bestehen jedoch derzeit keine durch experimentelle Befunde begründete Bedenken gegen die Kombination mit Salicylsäure
pH-Stabilitäts-optimum	pH 4–7
Inkompatibilität	alkalisch und sauer reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe; hydrolytische und oxidative Zersetzung in Kombination mit dem schwach basisch reagierenden Zinkoxid sind wahrscheinlich; Oxidationsmittel
Verschreibung und Herstellung	Triamcinolon (Alkoholform) bei kutaner Anwendung kaum wirksam, deshalb bei Verschreibung auf genaue Bezeichnung des Arzneistoffes achten: Triamcinolonacetonid!  Nicht in fixen Kombinationen rezeptieren und verarbeiten; therapeutisch begründete, aber inkompatible Arzneistoff-Kombinationen bevorzugt als getrennte Rezepturen verordnen und Applikation alternierend in größerem zeitlichen Abstand
Rezeptur-Empfehlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.38.)</li> <li>• Triamcinolonacetonid-Hautspiritus 0,2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.39.)</li> <li>• Hydrophile Triamcinolonacetonid-Emulsion 0,025/0,05/0,1 % (NRF 11.90.)</li> </ul>
Konservierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.5.3 Betamethasonvalerat

Synonyme	Betamethasoni valeras, Betamethasonum valerianicum, Betamethason-17-valerat, Betamethasone valerate
Arzneibuchqualität	Betamethasonvalerat Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	bei toxischen Kontaktdermatitiden, allergischem Kontaktekzem, Lupus erythematodes integumentalis, Lichen-Erkrankungen, Alopezia areata u.a.m.; stark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse III) 0,1 %; mittelstark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse II) 0,05 %; Therapiedauer: in der Regel maximal 4 Wochen; einmal täglich dünn auftragen
Therapeutische Konzentration	0,05–0,1 % in Salben, Cremes, Lösungen (Hautspiritus) und Haftpasten zur Anwendung auf der Haut und Schleimhaut; obere Richtkonzentration 0,15 %!
Handelsform	<ul style="list-style-type: none"> <li>weißes bis cremeweißes, geruch- und geschmackloses, mikronisiertes Pulver</li> <li>Betamethason-V 1,22 % Cordes® RK: amphiphile Suspensionskonzentrat, Ichthyol-Gesellschaft Cordes Hermanni &amp; Co KG</li> </ul>
Löslichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wasser: praktisch unlöslich</li> <li>Ethanol 96 % (V/V): 6 bis 8 in 100</li> <li>2-Propanol: 2 in 100</li> <li>Mittelkettige Triglyceride und Paraffin: schwer löslich</li> </ul>
Stabilität	photoinstabil, Instabilitäten durch oxidierende Substanzen; instabil im stark sauren und schwach bis stark alkalischen Milieu: zuerst 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
pH-Stabilitätsoptimum	pH 3,5
Inkompatibilität	Inaktivierung durch Steinkohlenteer, Steinkohlenteer-Lösung, Hydrolyse
Verschreibung / Herstellung	Betamethason (Alkoholform) bei kutaner Anwendung kaum wirksam, deshalb bei Verschreibung auf genaue Bezeichnung des Arzneistoffes achten: Betamethasonvalerat! Nicht in fixen Kombinationen (z. B. mit Salicylsäure) rezeptieren und verarbeiten; therapeutisch begründete, aber inkompatible Arzneistoff-Kombinationen bevorzugt als getrennte Rezepturen verordnen und Applikation alternierend in größerem zeitlichen Abstand; für Herstellung halbfester Zubereitungen bei Einwaagen < 10 mg vorzugsweise Rezepturkonzentrat verwenden
Rezeptur-Empfehlung	<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 Hermanni &amp; Co KG</li> </ul>
Konservierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.5.4 Clobetasolpropionat

<b>Synonyme</b>	Clobetasoli propionas, Clobetasolum propionicum, Clobetasol-17-propionat, Clobetasol Propionate
<b>Arzneibuchqualität</b>	Clobetasolpropionat DAC
<b>Anwendung und Wirkung</b>	nur zur lokalen Anwendung bei therapieresistenten, steroid-sensiblen Dermatosen, besonders in Zusammenhang mit Lichenifikation und Keratosen; strenge Indikationsstellung (Aufbereitungsmonographie); sehr stark wirksames Glucocorticoid (Wirkstärkeklasse IV); nur kurzzeitig und kleinflächig anwenden, nicht im Augenbereich auftragen
<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: amphiphiles Suspensionskonzentrat, 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: schwer löslich</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	hydrolyseempfindlich; Substanz nicht über 25°C lagern
<b>pH-Stabilitätsoptimum</b>	pH 4–6
<b>Inkompatibilität</b>	Inaktivierung durch Alkalien und Säuren bzw. basisch oder sauer reagierende Wirk- oder Hilfsstoffe
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Zusatz von Harnstoff oder Salicylsäure zur Penetrationsverstärkung ist therapeutisch umstritten; bei Verarbeitung von Clobetasolpropionat in wässrigen Zubereitungen auf pH-Stabilitätsoptimum einstellen; 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 Herstellung halbfester Zubereitungen bei Einwaagen < 10 mg vorzugsweise Rezepturkonzentrat verwenden: z. B. Clobetasolpropionat-Verreibung 0,5 % DAC; die geforderte Teilchengröße (auf Agglomerate achten!) ist mikroskopisch zu kontrollieren oder Clobetasol 0,5 % Cordes® RK, Ichthyol-Gesellschaft (s. o. Handelsform)
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.)
<b>Konservierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaliumsorbat 0,07 % + Sorbinsäure 0,05 %</li> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> <li>• PHB-Ester 0,1 %</li> </ul>

### 3.6 Harnstoff

<b>Synonyme</b>	Urea pura, Carbamidum, Carbonyldiamid
<b>Arzneibuchqualität</b>	Harnstoff Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	bei trockener und atopischer Haut zur Hydratisierung der Hornschicht; als Keratolytikum, zur Penetrationsförderung von Wirkstoffen, z. B. Glucocorticosteroide
<b>Therapeutische Konzentration</b>	5–10 % bei trockener Haut, seltener 20 %, 40–50 % als starkes Keratolytikum zur Nagelablösung
<b>Handelsform</b>	grobkristalline, farblose Kristalle oder kristallines Pulver; wenig 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, jedoch kaum Gehaltsabnahme; Zersetzungsprodukte: Ammoniumcyanat, Ammoniak, Kohlendioxid
<b>pH-Stabilitätsoptimum</b>	pH 6,2
<b>Inkompatibilität</b>	Wirk- und Hilfsstoffe, deren pH-Stabilitätsoptimum im sauren Bereich liegt
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	wasserfreie Salben: suspendiert als fein zerkleinerter Harnstoff, Homogenisierung im 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 Lactatpuffer pH 4,2 bei NRF-Vorschriften, aber auch Citratpuffer pH 4,2 oder Phosphatpuffer pH 6); saurer Pufferschutz ist angebracht bei Wirkstoffkombinationen mit basenempfindlichen Substanzen (z. B. Glucocorticosteroide, Dexpanthenol und bei sauren Konservierungsmitteln wie Sorbinsäure und Benzoesäure; Auskristallisieren von Harnstoff („Sandeffekt“) durch Abfüllung in Aluminiumtuben (Verdunstungsschutz!) verhindern
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Harnstoff-Paste 40 % (NRF 11.30.)</li> <li>• Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)</li> <li>• Hydrophile Harnstoff-Creme 5/10 % (NRF 11.71.)</li> <li>• Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5/10 % (NRF 11.72.)</li> <li>• Harnstoff-Cetomacrogolsalbe 10 % (NRF 11.73.)</li> <li>• Wasserhaltige Harnstoff-Wollwachsalkoholsalbe 5 / 10 % (NRF 11.74.)</li> <li>• Lipophile Harnstoff-Natriumchlorid-Salbe (NRF 11.75.)</li> <li>• Hydrophobe Polidocanol-Creme 5 % mit Harnstoff 5 % (NRF 11.120.)</li> <li>• Lipophile Harnstoff-Creme 5 10 % (NRF 11.129.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	antimikrobielle Wirkung von Harnstoff unsicher; Konservierung wasserhaltiger Zubereitungen vorzugsweise mit Kaliumsorbat 0,14 % bei saurer Pufferung; in begründeten Fällen kann die Grundlage, z. B. mit PHB-Estern konserviert werden

Synonyme	Metronidazolium, Metronidazole
Arzneibuchqualität	Metronidazol Ph. Eur.
Anwendung und Wirkung	bei Rosacea Chemotherapeutikum einmal täglich dünn auftragen
Therapeutische Konzentration	0,5–2 % in Cremes, Gelen und Lösungen; obere Richtkonzentration 3,0 %!
Handelsform	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weißes, kristallines oder mikronisiertes Pulver; bitterer, leicht salziger Geschmack</li> <li>• Metronidazol-Verreibung 10 %: hydrophiles Suspensionskonzentrat, PKH Halle</li> </ul>
Löslichkeit	<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>
Stabilität	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
pH-Stabilitätsoptimum	pH 4,6–5,4
Inkompatibilität	alkalisch reagierende Wirkstoffe, z. B. Erythromycin
Verschreibung und Herstellung	Metronidazol sollte nicht mit anderen Wirkstoffen zusammen rezeptiert und verarbeitet werden, deren Stabilitätsoptima weit von pH 5 abweicht, z. B. Erythromycin; bei Einarbeitung von Metronidazol in wasserhaltige Zubereitungen wie O/W-Cremes, insbesondere bei einprozentigen 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
Rezeptur-Empfehlung	<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> </ul>
Konservierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorbinsäure 0,1 % entsprechend Kaliumsorbat 0,14 % + Citronensäure, wasserfrei 0,07 %</li> <li>• Propylenglykol 20 % (bezogen auf die Wassermenge)</li> </ul>

### 3.8 Salicylsäure

<b>Synonyme</b>	Acidum salicylicum, Salicylic acid, 2-Hydroxybenzoesäure
<b>Arzneibuchqualität</b>	Salicylsäure Ph. Eur.
<b>Anwendung und Wirkung</b>	als Keratolytikum und Antiseptikum bei Psoriasis, Akne und Kopfschuppen, zur Entfernung von Hornhaut und Hühneraugen; antibakterielle und fungizide Wirkung; Salicylatvergiftungen durch perkutane Resorption möglich, insbesondere bei verletzter Haut und bei Kindern
<b>Therapeutische Konzentration</b>	1–20 % in Salben, Cremes, Lösungen (Hautspiritus), Kopfüle und Schälpasten; obere Richtkonzentration: 3 % (großflächige Anwendung)!
<b>Handelsform</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>weißes, geruchloses, kristallines Pulver oder Kristallnadeln mit süßsaurem, später kratzendem Geschmack; handelsübliche Pulverware (Acidum salicylicum plv. sbt.) sollte mikroskopisch auf durchgängige Pulverfeinheit beurteilt werden</li> <li>Salicylsäure-Verreibung 50 % DAC: hydrophobes Suspensions-konzentrat, PKH Halle, Caesar &amp; Loretz</li> <li>Salicylsäure-Verreibung 50 %: hydrophiles Suspensions-konzentrat, PKH Halle</li> </ul>
<b>Löslichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wasser, siedendes: 0,2 in 100</li> <li>Ethanol 96 % (V/V): 7 in 100</li> <li>Octyldodecanol: 8 in 100</li> <li>Glycerol 85 % und Mittelkettige Triglyceride: 4,8 in 100</li> <li>Erdnussöl, Olivenöl und Oleyloleat: 2,2–2,5 in 100</li> <li>Rizinusöl: 12 in 100</li> <li>Mischungen Rizinusöl/Oliven- oder Erdnussöl: (3+1) 9,9 in 100; (1+1) 8,4 in 100; (1+3) 5,4 in 100</li> <li>Macrogol-4-laurylether: 2 in 10</li> <li>Vaselin und dickflüssiges Paraffin 0,03–0,06 in 100</li> </ul>
<b>Stabilität</b>	photoinstabil; sublimiert bei 76 °C; rekristallisiert aus übersättigten Lösungen nach dem Abkühlen; Gefahr von Kristallwachstum, insbesondere in hydrophilen Cremes durch Anlösen der Salicylsäure mit Rizinusöl oder Ethanol
<b>pH-Stabilitätsoptimum</b>	pH < 3; gesättigte wässrige Lösung pH = 2,4
<b>Inkompatibilität</b>	Eisen (III)-Salze (Rotfärbung), Iod (Fällung), Macrogole, Zinksalze (Komplexverbindungen), ggf. Zinkoxid gegen Titandioxid austauschen
<b>Verschreibung und Herstellung</b>	Suspensionssalben: Gefahr von Kristallwachstum, deshalb Salicylsäure <u>nicht</u> mit Bestandteilen mit gutem Lösevermögen anreiben, z. B. Rizinusöl, Alkohole oder Tensiden sowie Wärmeanwendung bei Herstellung vermeiden; bevorzugt hydrophile und lipophile Salicylsäure-Rezepturkonzentrate 50 % einsetzen; Salicylsäure-Öle: Löslichkeit und Stabilität unterschiedlicher Ölgrundlagen beachten; Salicylsäure-Konzentration soll nicht höher als 2/3 der Sättigungslöslichkeit (siehe NRF 11.44.); Hydrophile Salicylsäure-Lösungen: alkoholisch u. glycolisch (Propylenglycol); Octyldodecanol als rückfettender Fettalkohol
<b>Rezeptur-Empfehlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Milchsäure-haltiges Salicylsäure-Collodium 10 % (NRF 11.18.)</li> <li>Salicylsäure-Aknespiritus 5/10 % (NRF 11.23.)</li> <li>Salicylsäure-Salbe 1/2/3/5/10/20 % (NRF 11.43.)</li> <li>Salicylsäure-Öl 2/5/10 % (NRF 11.44.)</li> <li>Fettender Salicylsäure-Hautspiritus 1/2/3/5 % (NRF 11.45.)</li> <li>Ethanolhaltiges Salicylsäure-Gel 6 % (NRF 11.54.)</li> <li>Isopropylalkoholhaltiger Salicylsäure-Hautspiritus 1/2/3/5/10 % (NRF 11.55.)</li> <li>Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2/5/10 % (NRF 11.85.)</li> <li>Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.)</li> <li>Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % mit Steinkohlenteerspiritus 10 % (NRF 11.107.)</li> </ul>
<b>Konservierung</b>	Salicylsäure ist antimikrobiell wirksam; Konservierung nicht erforderlich bei • 1 % Salicylsäure

### 3.9 Steinkohlenteerlösung

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

### 3.10 Tretinoin

Synonyme	Tretinoinum, Vitamin-A-Säure, Retinsäure
Arzneibuchqualität	Tretinoin Ph.Eur.
Anwendung und Wirkung	bei Akne, aktinischen Keratosen; Verbesserung des Hautbildes bei vorzeitiger Hautalterung („Photoaging“); Vorsicht: gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut durch den Wirkstoff
Therapeutische Konzentration	übliche Konzentration: 0,01–0,1 %; obere Richtkonzentration: 0,1 %!
Handelsform	<ul style="list-style-type: none"> <li>gelbes, kristallines Pulver</li> <li>Tretinoin-Lösung 3,33 mg/ml, alkoholisches Lösungskonzentrat, BUFA BV (NL); sehr begrenzte Einsatzmöglichkeit</li> </ul>
Löslichkeit	<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 und Polyethylenglykol 400: wenig löslich</li> <li>Propylenglykol und dünnflüssiges Paraffin: sehr schwer löslich</li> </ul>
Stabilität	photoinstabil; Substanz im Dunkeln, im Kühlschrank oder Tiefkühlschrank relativ stabil; Lösungen besonders instabil
pH-Stabilitätsoptimum	pH 5
Inkompatibilität	alkalisch reagierende Wirkstoffe wie z. B. Erythromycin, Oxidationsmittel
Verschreibung und Herstellung	in wasserhaltigen Zubereitungen sollte 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 bzw. 0,05 % oder D,L- $\alpha$ -Tocopherol 0,1 %; Tretinoin-Kristalle müssen sorgfältig unter Beachtung von Arbeitsschutzmaßnahmen (Mundschutz [Achtung: teratogen], Einmalhandschuhe) pulverisiert und die fertige Zubereitung zwecks Homogenisierung 2-mal über den Dreiwalzenstuhl gegeben werden (siehe NRF Stammzubereitung Hydrophile und Lipophile Tretinoin-Stammverreibung S.28. und S.29.); <u>Empfehlung</u> : Umgang mit Tretinoin-Rezeptursubstanz vermeiden und möglichst die Stammverreibungen verwenden; Zubereitungen nur in lichtdichten Packmitteln (Aluminiumtuben) abfüllen
Rezeptur-Empfehlung	<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>Hydrophobe 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>
Konservierung	<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> </ul>

**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 Arzneistoffen oder Hilfsstoffen oder zwischen Arzneistoff und Hilfsstoff möglich. Inkompatibilitäten sind oft 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 Lösungsmittel 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 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 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 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.

**Stabilität:** 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.

**Therapeutische Konzentration:** Der üblicherweise in der Dermatologie verwendete

Konzentrationsbereich. Die obere therapeutische Richtkonzentration ist für ausgewählte dermatologische Arzneistoffe aufgeführt und soll versehentlich zu hohe Dosierungen hinterfragen helfen.

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

---

## 5 Literatur

---

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

- (1) Albert, K., Lagerungszeiten von Arzneistoffen, Hilfsstoffen, Drogen und Drogenzubereitungen, 2. Auflage, Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn 2005.
- (2) Altmeyer, P., Bergmeyer, V., Wienand, W., Analyse magistraler Rezepturen von niedergelassenen Dermatologen, *Hautarzt* 48 (1997) 17–20.
- (3) Altmeyer, P., Therapielexikon. Dermatologie und Allergologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1998.
- (4) AMK-Information 2/1/2/98, Erythromycin: Stabilität in Rezepturarmitteln, *Pharm. Ztg.* 143 (1998) 92–93.
- (5) Arzneibuch-Kommentar. Wissenschaftliche Erläuterungen zum Europäischen Arzneibuch und zum Deutschen Arzneibuch, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart / Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn.
- (6) Bundesapothekerkammer, Leitlinien zur Qualitätssicherung. Herstellung und Prüfung der nicht sterilen Rezeptur- und Defekturarmittel, Revision 6.5.2003, [www.abda.de/ABDA/download/Qualitaetssicherung/Nicht\\_sterile\\_Rez.pdf](http://www.abda.de/ABDA/download/Qualitaetssicherung/Nicht_sterile_Rez.pdf).
- (7) Bundgaard, H., Hansen, J., Studies on the stability of corticosteroids. VI. Kinetics of the rearrangement of Betamethasone-17-valerate to the 21-valerate ester in aqueous solution, *Int. J. Pharm.* 7 (1981) 197–203.
- (8) Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC), Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn / Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.
- (9) Eifler-Bollen, R., Lein, A., Reimann, H., Arzneimittelherstellung. Qualität von Rezepturen steuern, *Pharm. Ztg.* 148 (2003) 4098–4105.
- (10) Folia Ichthyolica: Dermatologische Rezepturen, Ichthyol-Gesellschaft, [www.ichthyol.de](http://www.ichthyol.de).
- (11) Formularium der Nederlandse Apothekers, Wetenschappelijke Instituut Nederlandse Apothekers (WINAp), Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (Hrsg. und Verlag), Den Haag 2004.
- (12) Formularium hospitale, Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken., ADKA Service-Abteilung (Hrsg.).
- (13) Garbe, C., Reimann, H., Rationelle Dermatologische Rezeptur, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag in Kooperation mit Govi-Verlag, Stuttgart 2005.
- (14) Gloor, M., Dermatokortikosteroide (DKST). In: Gloor, M., Thoma, K., Fluhr, J. (Hrsg.), *Dermatologische Externotherapie*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000, S. 299–324.
- (15) Hünerbein, B., Eifler-Bollen, R., Dermatologische Rezepturen, Leitlinie der GD Gesellschaft für Dermopharmazie, Bonn 2003, [www.gd-online.de](http://www.gd-online.de); nachgedruckt in NRF-Text I.6.1.
- (16) Hunnius, *Pharmazeutisches Wörterbuch* 9. Aufl., de Gruyter-Verlag 2004.
- (17) Korting, H. C., Sterry, W. (Hrsg.), *Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika*, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin und Wien 2001.
- (18) Meigel, W. N., Altmeyer, P., Jahn, S., und die DDG-Kommission „Magistrale Rezepturen“, Empfehlungen zu „Magistralen Rezepturen“ erarbeitet, *Hautarzt* 48 (1997) 702.
- (19) Müller, R., et al., Stabilität von Cignolin (Dithranol) in teerhaltigen Salben mit und ohne Salicylsäurezusatz, *Hautarzt* 38 (1987) 107–111.
- (20) Neues Rezeptur-Formularium (NRF), Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn / Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.
- (21) Niedner, R., Grundlagen einer rationalen Therapie mit externen Glukokortikosteroiden, *Hautarzt* 42 (1991) 337–346.
- (22) Niedner, R., Ziegenmeyer, J. (Hrsg.), *Dermatika*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1992.

- (23) Nürnberg, E., Müller, B., Mikrobiologische Qualität hydrophiler Cremes, Pharm. Ztg. 137 (1992) 1902–1907.
- (24) Pharmazeutisches Laboratorium des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF), GOVI-Verlag, Eschborn, Rezepturhinweise: URL: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de>.
- (25) Reimann, H., „Prager Salbe“ nicht mit 13 Monaten, Pharm. Ztg. 145 (2000) 592.
- (26) Reimann, H., Dermatika mit Erythromycin, Pharm. Ztg. 139 (1994) 4576.
- (27) Reimann, H., Haltbarkeit und Hygiene, Rubrik: PZ-Dermopharmazie 3/1999, Pharm. Ztg. 145 (2000) 763–770.
- (28) Reimann, H., Qualitätssicherung dermatologischer Rezepturen, PZ-Dermopharmazie vom 4.12.1997, S. 4–10 / Suppl. Pharm. Ztg. 142 (1997).
- (29) Reimann, H., Tretinoin in Rezepturen unproblematisch, Pharm. Ztg. 145 (2000) 1020.
- (30) Schmidt, P.C., Christin, I., Wirk- und Hilfsstoffe für Rezeptur und Großherstellung, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 1999.
- (31) Thoma, K., Daniels, R., Apothekenrezeptur und -defektur, Loseblattsammlung, 2. Ergänzungslieferung 2004, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart.
- (32) Thoma, K., Kerker, R., Photoinstabilität von Arzneimitteln, Pharm. Ind. 54 (1992) 551–554.
- (33) Wallhäußer, K. H., Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- (34) Wolf, G., Süverkrüp, R., Rezepturen: Probleme erkennen, lösen, vermeiden. Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 2002.

---

## 6 Verfahren zur Konsensbildung

---

Erarbeitet von

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

Unter Mitarbeit von

- Prof. Dr. med. R. Niedner, Potsdam
- Apotheker Dr. H. Reinhardt, Offenbach
- Apotheker W. U. Michaelis, Freiburg

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

Zur Veröffentlichung freigegeben:  
7. Juni 2005

Überprüfung geplant:  
Juni 2008