

Was gibt es Neues zu dermatologischen Rezepturen?

News in Extemporaneous Compositions

Autor

P. Staubach

Institut

Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365469>
 Online-Publikation: 10.4.2014
 Akt Dermatol 2014; 40: 408–411
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

PD Dr. Petra Staubach
 Hautklinik und Poliklinik der
 Universitätsmedizin Mainz
 Langenbeckstraße 1
 55131 Mainz
petra.staubach@unimedizin-mainz.de

Zusammenfassung

▼
 Chronische Hauterkrankungen sind in der Dermatologie weitverbreitet. In den letzten 20 Jahren hat sich das therapeutische Vorgehen bei diesen Erkrankungen durch neue Erkenntnisse zum Krankheitsverständnis und dem Vorhandensein neuer Systemtherapeutika stark gewandelt. Trotzdem bleibt die Lokaltherapie inklusive der Rezepturen eine wichtige Domäne der Dermatologen. Im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin muss der therapeutische Nutzen inklusive der Wirtschaftlichkeit in die Therapieüberlegungen einfließen. Hier sollen nützliche Tipps zum Verordnen dermatologischer Rezepturen gegeben werden.

Einleitung

▼
 Bei dermatologischen Erkrankungen ist die optimale Lokaltherapie neben oder ergänzend zur Systemtherapie das Mittel der Wahl für eine erfolgreiche Patientenbetreuung. Aufgrund des großen Angebotes an Fertigarzneimittel und im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin muss klar definiert werden, wann und wie die klassische dermatologische Rezeptur zur Lokaltherapie heute eine Relevanz hat. Im Jahr 2012 wurden in Deutschland mehr als 17 Millionen Rezepturen verordnet, was 2,7 Prozent aller verordneten Arzneimittel entspricht, wobei 10 Millionen Rezepturen als Systemtherapie (Chemotherapeutika oder Substitutionstherapien) und fast 8 Millionen Rezepturen zur Lokaltherapie verordnet wurden [1]. Nach der neuen Apothekenbetriebsordnung 2012 ist der Apotheker verpflichtet, eine Plausibilitätsprüfung bei jeder Individualrezeptur durchzuführen. Sollte er den Verdacht haben, dass Inkompatibilitäten, Instabilitäten oder bedenkliche Inhaltsstoffe zu keiner plausiblen Rezeptur beitragen, kann er die Herstellung ablehnen und/oder muss mit dem Arzt Rücksprache halten. Grundsätzlich ist er auch dazu befähigt, Hilfsstoffe ohne ärztliche

Rücksprache auszutauschen [3]. Obwohl hier in den letzten beiden Jahren oft Unverständnis und Missmut, sowohl beim Arzt als auch bei dem Apotheker entstanden, führte dies gleichzeitig zu einer Qualitätsverbesserung der Rezepturen.

Was ist der Unterschied zwischen Magistral- und Individualrezeptur?

▼
 Eine Magistralrezeptur liegt dann vor, wenn rational begründbare Empfehlungen in Veröffentlichungen, insbesondere Sammlungen von entsprechenden Empfehlungen, vorliegen. Magistralrezepturen unterliegen nicht der Plausibilitätsprüfung, da sie bereits überprüft wurden, und können unbedenklich vom Apotheker hergestellt werden. Grundsätzlich ist es empfehlenswert, alle Individualrezepturen überprüfen zu lassen, inwieweit sie plausibel sind, und ggf. bei Bedarf auch auszutauschen gegen bereits auf Plausibilität überprüfte Magistralrezepturen. Hier genügt es, dies einmal von einem Pharmazeuten überprüfen zu lassen. Bekannte Magistralrezepturen zum Beispiel aus dem „Neuen Rezeptur Formularium“ (NRF) oder von verschiedenen Herstellern angeboten, können unbedenklich vom Arzt rezeptiert werden.

Welche Anforderungen werden im Jahr 2014 an eine Rezeptur gestellt?

▼
 Hier kann auf eine Leitlinie zur dermatologischen Rezeptur, die von Pharmazeuten und Dermatologen der Fachgruppe Magistralrezepturen (Gesellschaft für Dermopharmazie, www.gd-online.de) erarbeitet wurde, zurückgegriffen werden [4]: Apotheker und Arzt sind gemeinsam für die Qualität der dermatologischen Rezeptur verantwortlich. Das therapeutische Konzept wird vom Arzt vorgegeben [4].

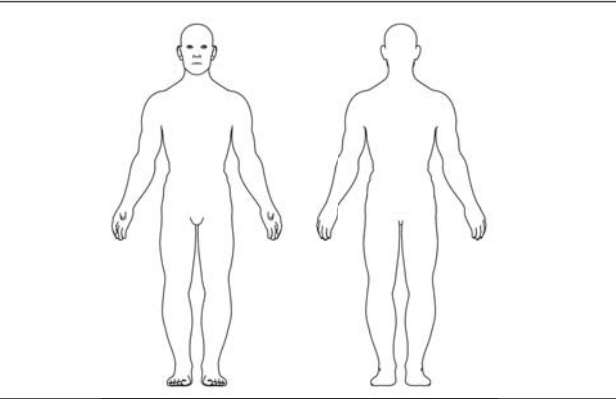
GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR REZEPTURARZNEIMITTEL	
Patient:	
Rezepturenbezeichnung:	
	
Wo genau wie anwenden?	
Wieviel anwenden?	
Wann/wie oft anwenden?	
Wie lange behandeln?	
Sonstige Anmerkungen:	

Abb. 1 Vorlage zur praktikablen und eindeutigen Dokumentation einer Gebrauchsanweisung nach Vorgaben der neuen Apothekenbetriebsordnung.

Wichtige Regeln, die vom Arzt einzuhalten sind:

- ▶ Die Angaben des Arztes müssen eindeutig sein.
- ▶ Höchstkonzentrationen sind einzuhalten.
- ▶ Mehr als 1 – 2 Wirkstoffe in einer Rezeptur nur in Ausnahmefällen.
- ▶ Die Gebrauchsanweisung muss detailliert sein mit Angaben zur Häufigkeit, Lokalisation und Anwendungsdauer (☉ **Abb. 1**).
- ▶ Inhaltsstoffe ohne Arzneibuchqualität dürfen nicht rezeptiert werden. Rezepturen mit Wirkstoffen, die als Grundlage ein Kosmetikum enthalten, dessen Inhaltsstoffe nicht alle mit einer entsprechenden Qualität nachgewiesen werden können, dürfen vom Apotheker nicht hergestellt werden.

Wann ist eine Rezeptur 2014 indiziert?

(☉ **Tab. 1**, ☉ **Abb. 2**)

(Rezepturbeispiele vorwiegend aus dem NRF [5, 6, 7])

Kein Fertigarzneimittel vorhanden:

a) Notfallmedikation:

Prednisolon-Saft 0,1 bzw. 0,5 % NRF 34.1.

Dieser Saft beinhaltet in 100 ml 100 mg Prednisolonäquivalent (0,1 %) bzw. 500 mg Prednisolonäquivalent (0,5 %) und ist bei Patienten indiziert, die ein Notfallset benötigen, das mindestens 100 mg Prednisolonäquivalent in einer Flüssigkeit enthält, da es hier kein vergleichbares Fertigarzneimittel gibt.

Tab. 1 Auswahl neuer dermatologischer Rezepturen.

Name der Rezeptur	NRF-Nr.	Indikation/Besonderheit
Hydrophile Triamcinolonacetat-Creme 0,025/0,05/0,1 % mit Chlorhexidindigluconat 1 %	11.136.	Kombination Kortikoid/Antiseptikum
Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04/0,1 %	11.131.	Antiseptikum zur Wundversorgung
Diltiazemhydrochlorid-Rektalcreme 2 %	5.7.	Pruritus/Fissuren im Analbereich alternativ bei Raynaud-Symptomatik bis 5 %
Prednisolon-Saft 0,1/0,5 %	34.1.	Notfalltherapie bis zu 500 mg Prednisolonäquivalent in 100 ml
Hydrophile Steinkohlenteer-Harnstoff-Emulsion 5/10 %	11.72.	Emulsion auch für behaarte Areale geeignet
Methoxsalen-Badekonzentrat 0,5 %	11.83.	PUVA-Therapie
Hydrophile Methoxsalen-Creme 0,0006 %	11.96.	
Dithranolhaltige Warzensalbe	11.31.	Alternative Therapie bei Verrucae vulgares
Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5 % mit Lidocain HCl und Dexpanthenol	11.14.	Antiinflammatorisch/schmerzlindernd bei Mundschleimhauterkrankungen
Betamethasonvalerat-Haftpaste 0,1 %	7.11.	Entzündliche Mundschleimhauterkrankungen z. B. Aphthen
Viskose Tensidlösung mit Steinkohlenteerspirit 5/10 %	11.143.	Antischuppenshampoo, Antipruriginosum
Chloralhydrat 3 %, Campher 2 %, Menthol 1 % in DAC-Basiscreme		Antipruriginosum

Hydrophile Methoxsalen-Creme 0,0006 % NRF 11.96.;

Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5 % mit Lidocain HCl und Dexpanthenol NRF 11.14. (Aphthen).

Viskose Tensidlösung mit Steinkohlenteerspirit 5/10 % NRF 11.143. (als Ersatz, da viele teerhaltige Shampoos aus dem Handel genommen wurden);

Permethrin 5 % in Unguentum emulsificans aquosum.

b) Therapie mit altbewährten Grundlagen:

Ethanolhaltige Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxid-Schüttelmixtur 2,5 – 10 % NRF 11.4.;

Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur mit Steinkohlenteerlösung 5/10 % NRF 11.5.;

Polidocanol-600-Zinkoxidschüttelmixtur 3 – 10 % NRF 11.66.

c) Wirkstoffe wenig stabil oder als Fertigarzneimittel nur bedingt verfügbar:

Hydrophile *Capsaicinoid-Creme* 0,025/0,05 % oder 0,1 % NRF 11.125.;

Lipophile Cayennepfefferdickextrakt-Creme 0,025/0,05/0,075/0,1/0,25/0,5/1 % Capsaicinoide NRF 11.141.;

Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05 – 2 % mit Salicylsäure 2 % NRF 1.52.;

Warzensalbe (Dithranol 1 %, Salicylsäure 25 %) NRF 11.31.;

Dithranol-Vaseline 0,05 – 2 % mit Salicylsäure 2 % NRF 11.51.;

Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05 – 2 % NRF 11.52.;

Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05 – 2 % mit Salicylsäure 2 % NRF 1.52.;

Dithranol-Macrogol-Salbe 0,25 – 3 % NRF 11.53.;

Weiche Dithranol-Zinkpaste 0,05/0,1/0,5/1/2 % NRF 11.56.

- d) Variable Therapiemöglichkeiten bei seltenen Indikationen:
Hydrophile Diltiazemhydrochlorid-Creme 2% NRF 5.7.
(Analfissuren) [4];
Auch als 5%-ige Creme zur Lokaltherapie bei Sklerodermie-Patienten.
- e) Kombination mehrerer Wirkstoffe bei Bedarf:
Salicylsäure-Öl 2 – 10% mit Triamcinolonacetonid 0,1% NRF 11.134.;
Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025 – 0,1% mit Chlorhexidindigluconat 1% NRF 11.136.;
1% Levomenthol, Campher 2%, Chloralhydrat 3% in DAC-Basiscreme;
Bislang keine NRF-Rezeptur – geplant für 2014.
- f) Neuer Wirkstoff nicht in allen Therapieoptionen vorhanden – schnelles Umsetzen neuer Erkenntnisse:
Antiseptika, die lokale Antibiotika im Zeitalter des MRSA ersetzen sollten, sind noch nicht in allen Lokaltherapien als Externum erhältlich:
Polihexanid-Mundwasser 0,12% NRF 7.12.;
Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04/0,1% NRF 11.137.

Beeindruckende Therapie (Compliance) und Packungsgrößen variabel

Gerade bei Patienten mit chronischen, seit Jahrzehnten bestehenden Hauterkrankungen ist es eine gute therapeutische Option, eine Rezeptur einzusetzen, da die Patienten 1.) häufig schon alle möglichen Fertigarzneimittelooptionen durchlaufen haben und 2.) Packungsgrößen größer 100 Gramm benötigen. Weiterhin ist ergänzend zu bedenken, dass die Pflegepräparate bei chronisch Erkrankten häufig selbst getragen werden müssen und somit Mengen bis zu einem Kilogramm im Quartal erforderlich sind. Rezepturen mit Mengen ab 100 Gramm sind in der Regel billiger als vergleichbare Fertigarzneimittel. Auch hier können Preisangebote für bestimmte Rezepturen bei dem Apotheker angefragt werden.

Wann ist eine Rezeptur unsinnig?

- 1. Adäquates Fertigarzneimittel vorhanden**
- 2. Therapeutisches Konzept nicht erkennbar**
Inkompatible, obsolete, zu hohe oder zu niedrige Wirkstoff- und Hilfsstoffkombinationen werden bei der Plausibilitätsprüfung durch den Apotheker auffällig und dürfen nicht hergestellt werden. Dies dient dem Schutze des Patienten [8].
- 3. Wirk- oder Hilfsstoffe haben keine Arzneibuchqualität.**
Grundsätzlich muss bei allen Inhaltsstoffen, die in Rezepturen Verwendung finden, eine adäquate pharmazeutische Qualität nachweisbar sein. Inhaltsstoffe, die keine Arzneibuchqualität haben, dürfen nicht rezeptiert und vom Apotheker nicht hergestellt werden. Seit der neuen Apothekenbetriebsordnung 2012 ist es verboten, Rezepturen, die ein Kosmetikum als Grundlage enthalten und keine vergleichbare Arzneibuchqualität haben, zu rezeptieren bzw. vom Apotheker herzustellen [3, 4, 8].
- 4. Pharmakologisch-toxikologisch umstrittene Bestandteile dürfen nicht rezeptiert werden.**
Diese Stoffe werden von der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker festgelegt und in regelmäßigen Abständen überarbeitet (zuletzt September 2013). Beispiele für den dermatologischen Bereich sind: Bufexamac, Benzol, Borsäure, Formaldehyd, Phenol (ausgenommen bei einmaliger Anwen-



Abb. 2 Standardisierte Rezepturen aus dem NRF [5].

dung oder in geringer Dosis z.B. Sklerosierung, Peeling, Nagelextraktion) [9].

- 5. Akuter Hautzustand erfordert sofortiges Handeln.**
Bei der Verordnung von Rezepturen muss damit gerechnet werden, dass nicht jeder Rezepturbestandteil in der Apotheke vorhanden ist, sodass es zu zeitlichen Verzögerungen bei der Herstellung kommen kann. Bevorratungen durch die Apotheke sind durch sogenannte Defekturen möglich.
- 6. (Verordnungsmenge und Aufwand der Herstellung inadäquat)**
Die Herstellung einer Rezeptur bedeutet für den Apotheker Zeitaufwand. Der Arzt sollte bei der Verschreibung überlegen, welche Menge einer Rezeptur benötigt wird, um zu verhindern, dass der Apotheker innerhalb weniger Tage die gleiche Rezeptur erneut für einen Patienten herstellen muss. Die Herstellung einer nächst größeren Packungseinheit ist oftmals nur minimal teurer.

Schlussfolgerungen

- ▶ Durch die neue Apothekenbetriebsordnung 2012 hat sich die Qualität der Rezeptur verbessert.
- ▶ Magistralrezepturen haben ihren Stellenwert im Jahr 2014.
- ▶ **Ärzte und Apotheker sind für die Qualität der Rezeptur verantwortlich.** Das therapeutische Konzept der Rezeptur muss immer genau erkennbar sein.
- ▶ Individualrezepturen sollten nur dann verordnet werden, wenn keine Magistralrezepturen existieren und nur nach Überprüfung durch einen Pharmazeuten.
- ▶ Therapeutische Lücken können durch Magistralrezepturen, die zahlreich zur Verfügung stehen, geschlossen werden (☉ Tab. 1, ☉ Abb. 2).
- ▶ Die Berufsverbände und Fachgesellschaften der Apotheker und Ärzte sollten durch geeignete Fortbildungsangebote die Qualität der Verordnung und Herstellung dermatologischer Magistralrezepturen in Studium, Ausbildung, Fort- und Weiterbildung der Ärzte, Apotheker und der betreffenden Assistenzberufe – auch interdisziplinär – ausreichend fördern.

Interessenkonflikt



Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

News in Extemporaneous Compositions



Chronic skin diseases are widely spread in Dermatology. The therapeutic approach of these has changed tremendously in the last 20 years due to new findings to the perception of these illnesses and the availability of new systemic therapeutic options. Nevertheless, local therapy including extemporaneous compositions remains in the domain of Dermatologist. In today's age of evidence based medicine, the therapeutic benefit as well as cost effectiveness have to be part of the therapeutic decision making process. Useful strategies and tips for prescribing extemporaneous compositions are presented.

Literatur

- 1 Arzneimittelreport 2013; www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/nachricht-detail/arzneiverordnungsreport-arzneimittelausgaben-moderat-angestiegen/?L=0&cHash=2692f00102af07ed0fda30b4449ae930
- 2 Die neue Apothekenbetriebsordnung. Rezeptur, Defektur – was ist zu beachten. Pharm Ztg 2012; 23: 23
- 3 Wolf G. Amendment to the pharmacy operations regulation. New regulations in the field of dermatological formulations. Hautarzt 2012; 63: 606
- 4 Staubach P, Reimann H, Gehring W, Leitner E. Leitlinie: Dermatologische Rezepturen. Gesellschaft für Dermopharmazie. 2013; www.gd-online.de
- 5 Neues-Rezeptur-Formularium (NRF). Loseblattsammlung auf dem Stand. Eschborn: Govi-Pharmazeutischer Verlag; Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag; 2013
- 6 Garbe C, Reimann H, Sander-Bähr C. Rationelle dermatologische Rezeptur. Eschborn: Govi-Pharmazeutischer Verlag; 2005
- 7 Staubach P, Metz M. Magistral formulations and pruritus therapy – What is established, what is confirmed, what is new? J Dtsch Dermatol Ges 2013; 11: 1049–1055
- 8 Wolf G. Rezepturen. Probleme erkennen, lösen, vermeiden. Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag; 2012: 2–9
- 9 AMK-Information. Bedenkliche Rezeptur-arzneimittel. Pharm Ztg 2013; 36: 98–100