

Abschlussbericht zum Projekt der Apothekerstiftung Westfalen-Lippe

**Regionale Hautarzt-Apotheker-Gespräche in der
Qualitätszirkelarbeit in Westfalen-Lippe**

Dr. Stefanie Melhorn
Neues Rezeptur-Formularium
Eschborn

Förderzeitraum: November 2014 – April 2016
Berichtszeitraum: November 2014 – April 2016

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Ausgangssituation und Methode	4
2.1	Ausgangssituation	4
2.2	Methode.....	4
3	Ergebnisse	5
A.	Gruppierung nach Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen	5
B.	Identifizierung pharmazeutisch problematischer Rezepturformeln	11
C.	Identifizierung therapeutisch problematischer bzw. fragwürdiger Rezepturverschreibungen	14
D.	Identifizierung solcher Rezepturformeln, die sich durch bereits standardisierte Vorschriften ersetzen lassen	17
E.	Identifizierung solcher Rezepturen, die sich leicht durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen lassen	18
F.	Identifizierung solcher Rezepturarzneimittel, die sich nicht ohne weiteres durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen lassen	20
4	Zusammenfassung	22
5	Literatur	23

1 Einleitung

Das Projekt „Regionale Hautarzt-Apotheker-Gespräche in der Qualitätszirkelarbeit in Westfalen-Lippe“ ist eine datengestützte Handlungshilfe zur Verbesserung der Qualität dermatologischer Rezepturverschreibungen und Rezepturarzneimittel.

Im Jahr 2015 haben die öffentlichen Apotheken laut Deutschem Arzneiprüfungsinstitut (DAPI) rund 7,2 Millionen Rezepturarzneimittel für Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) hergestellt. Darunter fielen nur die allgemeinen Rezepturen und nicht die Spezialrezepturen, wie Heroinersatz-, Krebstherapie oder parenterale Ernährung (1). Die tatsächlichen Zahlen liegen noch höher, da Privatverordnungen und Herstellung auf Patientenwunsch nicht berücksichtigt wurden.

Die überwiegende Zahl der Rezepturverschreibungen ist nicht standardisiert, das heißt es handelt sich nicht um Rezepturvorschriften aus dem Neuen Rezeptur-Formularium (NRF) oder anderen Formularen, sondern um freie Rezepturvorschriften (Individualrezepturen). Bei den nicht standardisierten Rezepturarzneimitteln fehlen insbesondere bei Kombinationspräparaten mit zwei und mehr Wirkstoffen Untersuchungen und Dokumentationen zu Wirksamkeit, Sicherheit und pharmazeutisch-technologischer Qualität. Die Verantwortung für die pharmazeutische Qualität und die chemische, physikalische und mikrobiologische Stabilität des Rezepturarzneimittels liegt beim herstellenden Apotheker. Gleichzeitig gilt die Therapiefreiheit des Arztes. Das macht eine gute Zusammenarbeit zwischen den Disziplinen für die optimale Versorgung der Patienten so wichtig.

Im Rahmen des Modellprojektes „Regionaler Hautarzt-Apotheker-Dialog“ des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD) und der Bundesapothekerkammer (BAK) wurden in den Qualitätszirkeln der Dermatologen Rezepturvorschriften gesammelt und durch Mitarbeiter des Neuen Rezeptur-Formulariums nach verschiedenen Kriterien bewertet. Die im Kammerbereich Westfalen-Lippe erhobenen Daten bieten sich als Modell für die Auswertung der dokumentierten Rezepturverschreibungen und für die Erarbeitung und Darstellung der dringend benötigten Perspektiven für die strukturelle Verbesserung der hautärztlichen Verschreibung und der Rezepturarzneimittelqualität an. Von dem Projekt werden wichtige Impulse auch für die Weiterentwicklung auf Bundesebene erwartet. Das Ziel, die dermatologische Rezeptur langfristig zu erhalten, soll durch strukturelle Qualitätsverbesserung erzielt werden.

2 Ausgangssituation und Methode

2.1 Ausgangssituation

Durch die Apothekerkammer Westfalen-Lippe (AK-WL) sind seit Beginn des bundesweit 2007 vorgestellten und im Kammerbereich Westfalen-Lippe seit Mitte 2010 realisierten Projektes 317 dermatologische Rezepturverschreibungen in mehreren dermatologischen Qualitätszirkeln dokumentiert und unter Beteiligung der BAK durch Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) in Eschborn pharmazeutisch beurteilt worden. Es handelt sich um die regionale Umsetzung der interdisziplinären Initiative „Regionaler Hautarzt-Apotheker-Dialog“, an der von hautärztlicher Seite der Berufsverband der Deutschen Dermatologen, hier mit seinem Landesverband Westfalen-Lippe (BVDD-WL), beteiligt ist, von pharmazeutischer Seite die BAK, das DAC/NRF sowie die AK-WL. Der Beitrag aus Westfalen-Lippe zu dem Projekt ist mit etwa 74 Prozent der dokumentierten Rezepturen bundesweit mit Abstand der größte.

2.2 Methode

Die im Verlauf mehrerer Jahre getroffenen Beurteilungen der Rezepturverschreibungen durch Mitarbeiter von DAC/NRF wurden nochmals nach aktuellem Wissensstand überprüft. Als Kriterien dienten die Vorgaben der Leitlinie „Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel“ (2) der BAK unter Bezugnahme auf die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) und das Arzneimittelgesetz (AMG).

Die gesammelten Rezepturvorschriften wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten charakterisiert und sortiert. Zunächst wurde eine Gruppierung nach Wirkstoffgruppen und Wirkstoffkombinationen vorgenommen. Ein weiterer Schritt war die Identifizierung pharmazeutisch und therapeutisch problematischer Rezepturformeln. Bei diesen sind weitere Untersuchungen in Form von labortechnischen Praktikabilitätsprüfungen oder eine therapeutische Bewertung nötig.

Ein Teil der Rezepturvorschriften entspricht bereits standardisierten Vorschriften bzw. weist große Ähnlichkeit mit diesen auf oder lässt sich leicht durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen. Bei den anderen Rezepturarzneimittel, die sich nicht ohne weiteres durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen lassen bzw. die sich substantiell von standardisierten Vorschriften unterscheiden, muss geprüft werden, ob sie für die Standardisierung geeignet sind.

Im Rahmen dieses Studienprojektes werden die Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen in einer Tabelle (Anhang 1) zusammengefasst, die als Basis für ein regionales Formularium dienen könnte. Bei den einzelnen Wirkstoffen wird in erster Priorität auf erhältliche Fertigarzneimittel verwiesen, in zweiter Priorität auf NRF-Rezepturvorschriften und in dritter Priorität auf freie Rezepturen.

Als Vorbild für diese Auswertung dient das Formularium RADA Leiden e.o. – Regionale Afspraken Dermatologische Apotheekbereidingen (3). Es handelt sich um ein regionales Formularium aus den Niederlanden, das zum Ziel hat, die unterschiedlichen Rezepturvorschriften der ansässigen Dermatologen zu bündeln und zu vereinheitlichen. Dadurch soll die Qualität der Rezepturherstellung in den Apotheken verbessert werden.

3 Ergebnisse

Die 317 gesammelten und bewerteten Rezepturvorschriften aus den Qualitätszirkeln der Landesapothekerkammer Westfalen-Lippe wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

A. Gruppierung nach Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen

Die Rezepturvorschriften werden zunächst in glucocorticoidhaltige und nicht-glucocorticoidhaltige Vorschriften unterteilt. Etwas mehr als die Hälfte (52,7 %) der Rezepturvorschriften enthalten ein lokal wirkendes Glucocorticoid, der Rest entfällt auf sämtliche glucocorticoidfreie Zubereitungen unterschiedlicher Indikationen.

Die Glucocorticoide werden sowohl als Monopräparat als auch in Kombination mit einem oder mehreren anderen Wirkstoffen verordnet (Abbildung 1). 24,0 % der glucocorticoidhaltigen Rezepturarzneimittel sind Monopräparate. Kombiniert werden die Glucocorticoide häufig mit Antimykotika (19,8 %), Salicylsäure als Keratolytikum (13,8 %) und Antiseptika (12,6 %). Es folgen Kombinationen mit Harnstoff bzw. Allantoin (9,0 %), Antibiotika (6,6 %), antipsoriatische bzw. antientzündlichen Substanzen, wie Steinkohlenteer und -zubereitungen und Schieferölen (3,6 %), Lokalanästhetika und juckreizstillende Substanzen (2,4 %), Hormone (1,2 %) und Hydrochinon (0,6 %). Bei 6,6 % der Rezepturvorschriften wird das Glucocorticoid mit 2 Wirkstoffen kombiniert.

Lokal wirkende Glucocorticoide werden wegen ihrer antientzündlichen und immunsuppressiven Wirkung hauptsächlich bei Ekzemerkrankungen unterschiedlicher Ursache angewendet (4). Bei sekundärer bakterieller Infektion der Ekzeme wird das Glucocorticoide mit einem antiseptisch oder antibiotisch wirkenden Stoff kombiniert, um die Infektion zu behandeln. Auch bei chronisch rezidivierender Neurodermitis kann ein zusätzliches

Antiseptikum sinnvoll sein, wenn der Patient nicht ausreichend auf die topische Glucocorticoid- oder Calcineurininhibitor-Therapie anspricht oder eine Superinfektion vorliegt (5). Infizierte Ekzeme werden ebenfalls bei der Kombination Glucocorticoid und sulfonierte Schieferöle als Indikation angegeben. Die Kombination eines Glucocorticoids mit Salicylsäure erhöht bei Psoriasis vulgaris die Wirksamkeit gegenüber der Monotherapie (6). Harnstoff wird den glucocorticoidhaltigen Rezepturazneimitteln zugesetzt, wenn das Ekzem mit einer sehr trockenen Haut (Sebastase) einhergeht. Harnstoff wirkt als Feuchthaltemittel in der Haut. Er kann aber auch penetrationsfördernd sein, was bei der Kombination mit Glucocorticoiden beachtet werden sollte (4). Allantoin wirkt ähnlich wie Harnstoff schwach keratolytisch und als Feuchthaltemittel auf der Haut (4). Es wird daher zusammen mit den Harnstoffhaltigen Rezepturvorschriften betrachtet. Ein Begleitsymptom des topischen Ekzems ist der quälende Juckreiz. Die Kombination eines Glucocorticoids mit einem Lokalanästhetikum kann den Juckreiz lindern. Obwohl es dazu keine kontrollierten Studien gibt, spricht die klinische Erfahrung für eine Kombination aus antientzündlicher und antipruriginöser Therapie (5).

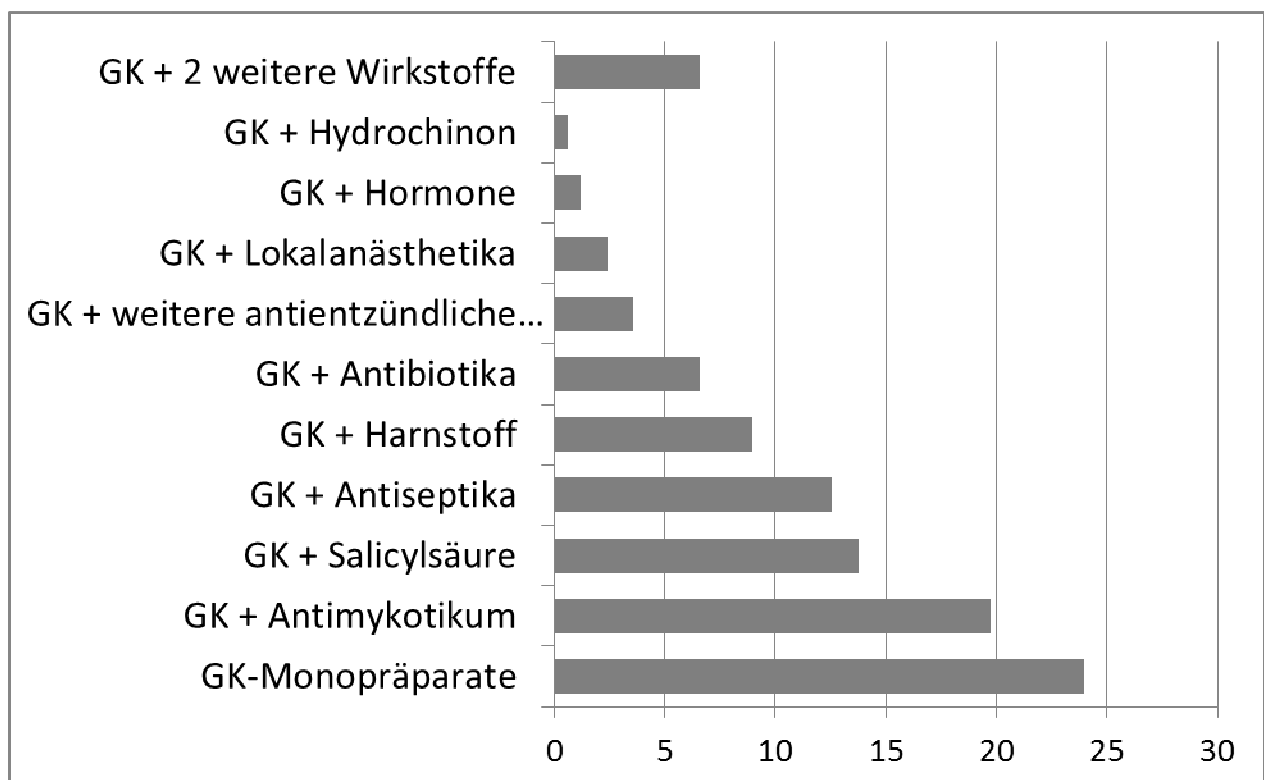


Abb. 1: Prozentuale Verteilung der glucocorticoidhaltigen (GK) Mono- und Kombinationsarzneimittel.

Der große Anteil an Kombinationsverordnungen mit Glucocorticoid und Antimykotika ist auffällig. Glucocorticoide sind wegen ihrer immunsuppressiven Wirkung bei Mykosen und viralen Hauterkrankungen kontraindiziert. Nur bei entzündlichen, juckenden Mykosen können sie zur Initialtherapie für wenige Tage bis 2 Wochen eingesetzt werden (4, 7).

Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass eine antimykotische Therapie bei Patienten mit einer Kopf-, Hals- und schulterbetonten Neurodermitis sinnvoll sein kann (5).

Hormone werden dermatologisch für die Therapie der androgenen Alopezie eingesetzt (4). Die Kombination mit Glucocorticoiden wird unterschiedlich bewertet. Einige beschreiben sie als sinnvoll, um die bei androgener Alopezie häufig vorkommende Begleitentzündung mit zu behandeln (8), andere empfehlen die Monotherapie nur mit Estrogenen (9).

Hydrochinon wird zur Depigmentierung der Haut bei Hyperpigmentierung eingesetzt. Hydrochinon kann die Haut reizen, vor allem wenn es zusammen mit Tretinoin angewendet wird. Um die Reizerscheinungen zu lindern, wird der Kombination ein schwaches Glucocorticoid wie Hydrocortison zugesetzt (4).

Eine Übersicht über die Verteilung der nicht-glucocorticoidhaltigen Rezepturvorschriften zeigt Abbildung 2.

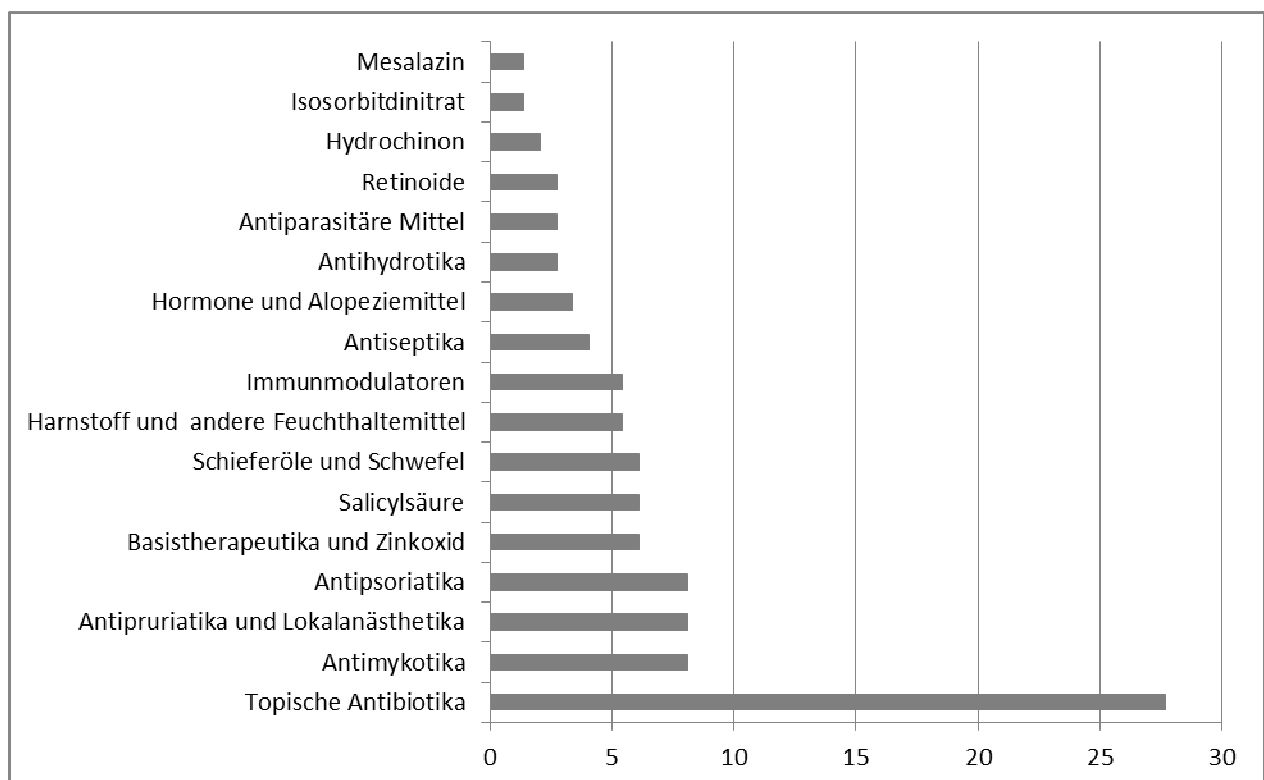


Abb. 2: Prozentuale Verteilung der nicht-glucocorticoidhaltigen Rezepturarztneimittel.

Bei den nicht-glucocorticoidhaltigen Rezepturvorschriften stellen die Lokalan antibiotika mit großem Abstand den größten Anteil (27,7 %). Es folgen Antimykotika, Antipruriatika und Antipsoriatika (jeweils 8,1 %). Auf Platz 3 sind Basistherapeutika inklusive zinkoxidhaltige Zubereitungen, Salicylsäure und entzündliche Substanzen, wie sulfonierte Schieferöle

und Schwefel (jeweils 6,1 %). Harnstoff und die Immunmodulatoren Tacrolimus und Aminolevulinsäure haben jeweils einen Anteil von 5,4 %. Die übrigen Substanzen und Substanzgruppen sind mit Anteilen unter 5 % vertreten.

Die häufige Verordnung von Lokalantibiotika wird von Autoren und Fachgesellschaften kritisch beurteilt (5, 10, 11). Als Vorteile der Therapie von Hautinfektionen mit Lokalantibiotika gelten der rasche Wirkungseintritt, die höhere Wirkstoffkonzentration am infizierten Gewebe, die Vermeidung bzw. Reduktion systemischer Nebenwirkungen und die Vermeidung einer intestinalen Resistenzentwicklung (11). Nachteile der Therapie sind Kontaktsensibilisierung, Wundheilungsstörungen, resorptive Toxizität und die Resistenzentwicklung auch gegenüber Systemantibiotika (11, 12).

Bei den verordneten topischen Antibiotika handelt es sich in erster Linie um Erythromycin und Metronidazol für die Behandlung der Akne und Rosazea. Als weitere Lokalantibiotika wurden Chloramphenicol, Chlortetracyclin, Gentamicinsulfat und Tetracylinhydrochlorid angegeben. Nach der Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) ist topisches Erythromycin nach Benzoylperoxid die zweithäufigste Behandlungsmethode bei Akne. Die topische Antibiotika-Monotherapie wird bei Akne jedoch nicht empfohlen, sondern nur in Kombinationen mit topischen Retinoiden, Benzoylperoxid oder Azelainsäure bzw. bei mittelschweren Formen bei Frauen zusätzlich in Kombination mit systemischen hormonellen Antiandrogenen (13). Metronidazol ist der am häufigsten angewendete Wirkstoff bei der topischen Behandlung von Rosazea (14). Für die ebenfalls häufig bei Rosazea verordnete Kombination von Metronidazol und Erythromycin existieren keine Studien, die einen Zusatznutzen der Kombination belegen können (15).

Die rezepturmäßige Herstellung von Antimykotika erfolgt meistens in Kombination mit anderen Wirkstoffen wie Glucocorticoiden (siehe oben), Harnstoff oder Salicylsäure. Der Zusatz von 40 % Harnstoff zu antimykotischen Salben und Cremes entfernt bei Onychomykosen die kranke Nagelsubstanz. Salicylsäure wird als Keratolytikum mit Antimykotika kombiniert, bei hyperkeratotischen Pilzkrankungen und seborrhoischem Ekzem. In älterer Literatur wird es auch bei der unspezifischen Tinea pedum und Tinea corporis et capitis genannt (16).

Pruritus ist das Kardinalsymptom bei atopischem Ekzem und Urtikaria. Aber auch bei anderen dermatologischen und systemischen Erkrankungen wie Diabetes kann ein chronischer Pruritus auftreten. Lokalanästhetika wie Lidocain oder Polidocanol helfen nur kurzzeitig gegen den Juckreiz (17). Sie können aber zur Linderung angewendet werden. Capsaicinoide wirken an den sensorischen Nervenfasern und erzeugen bei Applikation ein Brennen

und Wärmegefühl. Bei wiederholter Applikation lassen Brennen, Wärmegefühl und Juckreiz nach. Es kommt zu einer anhaltenden Juckreizlinderung. Da die Capsaicinoid-Konzentration langsam gesteigert werden muss, bieten sich Magistralrezepturen an (17).

In die Gruppe der Antipsoriatika fallen die Wirkstoffe Dithranol, Steinkohlenteer und -zubereitungen und Methoxsalen. Dithranol unterdrückt die Zellproliferation und war bis in die frühen 80er Jahre das meistverwendete Lokalthapeutikum bei Psoriasis vulgaris (6). Mittlerweile wurde es von den Glucocorticoiden und Vitamin-D₃-Analoga abgelöst, da diese Lokalthapeutika weniger hautirritierend sind und nicht färben (6). Methoxsalen ist ein Photosensibilisator, der im Rahmen der PUVA-Therapie (Psoralen mit UVA) eingesetzt wird. Diese Therapie wird bei verschiedenen Hauterkrankungen angewendet. Die häufigsten Indikationsgebiete sind Psoriasis vulgaris, Ekzemerkrankungen, Photodermatosen, Vitiligo und kutane T-Zell-Lymphome (4, 18). Die Indikationen für Steinkohlenteer und -zubereitungen sind Psoriasis vulgaris, Ekzem und Pruritus (4). Steinkohlenteer und Steinkohlenteerzubereitungen sollten nur unter sorgfältiger Abwägung des therapeutischen Nutzens gegenüber dem kanzerogenen Risiko und unter Berücksichtigung risikoärmerer therapeutischer Alternativen angewendet werden. Dabei ist die Anwendungsdauer auf 4 Wochen zu begrenzen (19).

Salicylsäure wirkt antiseptisch und keratolytisch. Indikationen sind unter anderem Hyperkeratosen, Akne, Ichthyosen und ebenfalls Psoriasis vulgaris. Die antiseptische Wirkung steht bei Konzentrationen von 0,5–1 % im Vordergrund. Bei Konzentrationen größer 1 % kommt die keratolytische Wirkung hinzu. In keratolytischen Pflastern oder Lacken kann Salicylsäure in einer Konzentration von 40–60 % enthalten sein. Die Applikation dieser Zubereitungen sollte aber möglichst kleinflächig und nur auf dem zu behandelnden Areal erfolgen (4).

Schieferöle und Schwefel sind antientzündlich wirkende Stoffe. Sie werden genau wie Steinkohlenteer und -zubereitungen aufgrund langjähriger Erfahrung eingesetzt. Neuere Studien sind in der Regel nicht vorhanden. Sie wurden größtenteils von Glucocorticoiden oder anderen moderneren Wirkstoffen abgelöst. Schieferöle werden in niedriger Konzentration unter 10 % bei atopischem Ekzem, aber auch bei Akne und Rosazea angewendet (4). In höheren Konzentrationen ab 10 % wird es bei Abszessen und Furunkeln als Zugsalbe verwendet. Schwefel wurde früher bei den unterschiedlichsten Hauterkrankungen angewendet. Darunter fielen unter anderem Ekzeme, Akne, Rosazea, Psoriasis, Mykosen und Furunkulosen. Für die dermatologische Anwendung von Schwefel liegt eine negative Aufberei-tungsmonographie wegen nicht belegtem Nutzen und unklarem Risiko vor (20). Trotzdem zählt Schwefel nicht zu den bedenklichen Rezeptursubstanzen. Die Verordnung sollte jedoch nur

nach individueller Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen. In aktuellen Therapieleitlinien spielt Schwefel keine Rolle.

Neben den Rezepturvorschriften mit therapeutisch wirksamen Arzneistoffen werden auch Rezepturarzneimittel mit pflegendem Charakter bei chronischen Hauterkrankungen verordnet. Man spricht dabei von Basistherapie und nicht von Hautpflege. In den ausgewerteten Rezepturvorschriften wird überwiegend atopische Dermatitis als Indikation angegeben. Hierbei soll die Basistherapie die häufig auftretende Hauttrockenheit lindern, die zu Juckreiz, Brennen und Entzündung führen kann (21). Zusammen mit der Hauttrockenheit tritt ein Barrieredefekt auf, der Sensibilisierungen begünstigen kann und darüber ebenfalls zu Entzündungen und Juckreiz führt (5). Als Basistherapeutika bei atopischer Dermatitis werden lipophile Salben und Cremes verwendet, die feuchtigkeitsbindende, zum Beispiel Glycerol, und wundheilungsfördernde Substanzen, zum Beispiel Dexpanthenol enthalten. Zinkoxid kann als adstringierender, antiinflammatorischer Wirkstoff sowohl in lipophilen Grundlagen (Mandelölsalben) zur Basispflege als auch in hydrophilen Zubereitungen (Zinkoxidschüttelmixturen) zur Behandlung akuter Hauterscheinungen eingesetzt werden (5).

Die Wirkstoffe Tacrolimus und Aminolevulinsäure werden als Immunmodulatoren bezeichnet. Die Aminolevulinsäure wird als Photosensibilisator in Kombination mit Bestrahlungstherapie angewendet. Sie wird im Rahmen der Photodynamischen Therapie (PDT) zur Behandlung von epithelialen Hauttumoren, wie Aktinischen Keratosen und Basalzellkarzinomen eingesetzt (4). Tacrolimus ist als Fertigarzneimittel zur Behandlung der mittelschweren und schweren Neurodermitis zugelassen (22), versuchsweise topische Off-label-Use-Anwendungen bei anderen entzündlichen Erkrankungen an Haut und Schleimhaut sind beschrieben (23). Der Nachteil des Fertigarzneimittels ist, dass es sich um eine lipophile, feste Salbe handelt, die sich nur schwer verteilen lässt und einen fettigen Film auf der Haut hinterlässt. Aus diesem Grund wird häufig eine Verdünnung des Fertigarzneimittels mit einer hydrophileren Grundlage als Rezepturarzneimittel verordnet. Ein anderer Grund für Rezepturverordnungen ist der Einsatz bei anderen entzündlichen Erkrankungen, die durch die Zulassung des Fertigarzneimittels nicht abgedeckt sind.

Der Anteil der Rezepturvorschriften mit Antiseptika macht mit 4 % nur einen kleinen Teil der bewerteten Rezepturvorschriften aus. Vor allem im Vergleich zu den Lokalantibiotika mit 27,7 %. Die Wirkung der Antiseptika beruht auf der physikochemischen Zerstörung der Zellwand beziehungsweise der Eiweißdenaturierung. Ihr Wirkungseintritt ist daher schneller gegenüber den Lokalantibiotika, ihr Wirkungsspektrum breiter, und es werden nur selten Resistenzen beobachtet (11). Nachteile der Antiseptika sind, dass sie in zu niedriger Konzentration nicht wirksam sind, in zu hoher Konzentration toxisch wirken und die

Wundheilung stören können (11). Zu den dermatologisch eingesetzten Antiseptika zählen: Octenidindihydrochlorid, Polihexanid, PVP-Iod, Clioquinol, Chlorhexidin-Salze, Triclosan, Silberverbindungen, Wasserstoffperoxid, Benzoylperoxid, Kaliumpermanganat, Triphenylmethan-Farbstoffe. In den untersuchten Rezepturvorschriften wird hauptsächlich Triclosan und Clioquinol verwendet, sowohl bei den Kombinationen mit Glucocorticoiden als auch bei den Glucocorticoidfreien Zubereitungen. Jeweils nur eine Verordnung entfällt auf Chlorhexidindigluconat und das neuere Polihexanid.

Des Weiteren finden sich in der Gruppe der glucocorticoidfreien Rezepturverordnungen Zubereitungen mit den Hormonen Testosteron (Lichen sclerosus) und Estradiol (Alopezie), Minoxidil (Alopezie), Aluminiumchlorid-Hexahydrat (Antihydrotikum), Tretinoin (Verhornungsstörungen der Haarfollikel, Akne), die antiparasitären Wirkstoffe Permethrin (Scabies, Rosazea) und Paromomycinsulfat (kutane Leishmaniose), Hydrochinon (Pigmentstörungen), Mesalazin (Aphthen) und Isosorbiddinitrat (Perniones, Raynaud-Syndrom).

B. Identifizierung pharmazeutisch problematischer Rezepturformeln

(Rezeptur-) Arzneimittel dürfen nach Arzneimittelgesetz nur hergestellt und zur Abgabe an den Verbraucher in Verkehr gebracht werden, wenn die in ihnen enthaltenen Stoffe und ihre Darreichungsformen den anerkannten pharmazeutischen Regeln entsprechen. So müssen Rezepturarzneimittel nach Apothekenbetriebsordnung die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität aufweisen. Gerade bei den nicht standardisierten Vorschriften kommt es häufig zu Problemen mit der pharmazeutischen Qualität. Hierzu gehören Inkompatibilitäten zwischen den Bestandteilen sowie Zweifel an der Lokalverträglichkeit der Rezeptur, der Praktikabilität, der Haltbarkeit und der erforderlichen Qualität einzelner Bestandteile. Diese Probleme sollen im Zuge der Plausibilitätsprüfung gemäß den Leitlinien der Bundesapothekerkammer und der Apothekenbetriebsordnung vom Apotheker erkannt und nach Möglichkeit gelöst werden (2).

Von den 317 eingereichten Rezepturen sind 102 (32,18 %) galenisch bedingt plausibel und 58 (18,30 %) galenisch nicht plausibel.

Galenisch bedingt plausibel bedeutet, dass das Rezepturarzneimittel in seiner Kompatibilität und/oder Stabilität beeinträchtigt ist, aber durch Verkürzung der Aufbrauchsfrist oder mittels geringfügiger Modifikationen in der Zusammensetzung hergestellt und in Verkehr gebracht werden kann. Der Arzt muss darüber theoretisch nicht informiert werden, es empfiehlt sich jedoch, ihn darüber zu informieren, damit er über die Veränderung Bescheid weiß und die Rezepturvorschrift bei sich ändern kann.

Galenisch nicht plausibel bedeutet, dass das Rezepturarzneimittel galenisch nicht kompatibel und/oder nicht stabil ist. Um diese Rezepturvorschriften zu einem pharmazeutisch einwandfreien Arzneimittel umzusetzen, sind größere Modifikationen notwendig, die in der Regel eine Rücksprache mit dem Arzt erfordern.

Bei den galenisch bedingt plausiblen Rezepturarzneimitteln ist in gut der Hälfte der Fälle (54 von 102) die chemische Stabilität eingeschränkt (Abbildung 3). Das ist insofern nicht verwunderlich, da die Ärzte den Fokus auf die beabsichtigte Wirkung legen und weniger auf die Stabilität. Der Apotheker muss jedoch eine ausreichende Stabilität über den Haltbarkeitszeitraum gewährleisten. Das kann durch eine Verkürzung der Aufbrauchsfrist, Zusatz eines Antioxidans oder pH-Korrigens erfolgen.

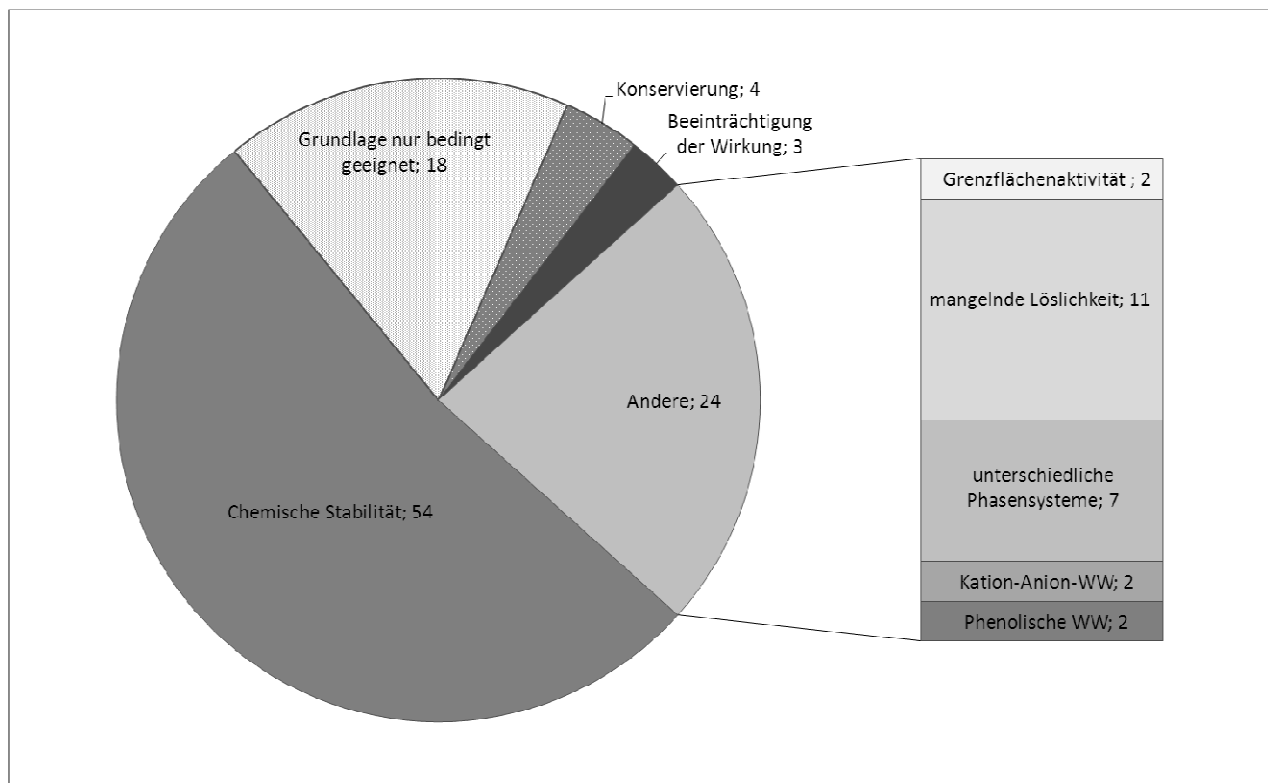


Abb. 3: Gründe für die Einstufung als bedingt plausibles Rezepturarzneimittel.

Bei 24 der 102 bedingt plausiblen Rezepturen kam es zu mehr oder minder schweren Inkompatibilitäten, die jedoch auch durch recht einfache Modifikationen behoben werden konnten. Dazu zählen mangelnde Löslichkeit des Wirkstoffes mit Gefahr der Umkristallisation, Kation-Anion-Reaktionen zwischen Wirkstoff und Grundlage, Einarbeitung grenzflächenaktiver Substanzen in lipophile Cremes und Emulsionen, das Mischen unterschiedlicher Emulsionssysteme und phenolische Wechselwirkungen. Diese Inkompatibilitäten

treten in den bedingt plausiblen Rezepturarzneimitteln erst im Laufe der Zeit auf und führen nicht zu einer sofortigen manifesten Inkompatibilität.

In 18 Fällen war die verordnete Grundlage beziehungsweise der Arzneiträger nur bedingt für die Anwendung geeignet. Darunter fallen Zubereitungen, bei denen man von Compliance-Problemen ausgehen kann, zum Beispiel weil die Salbe sehr fest ist oder die Lösung ein klebriges Hautgefühl hinterlässt. Die Probleme mit der Compliance kann man durch Modifikation der Grundlage oder des Lösemittels beheben, ohne das therapeutische Konzept des Arztes zu ändern. Zu diesen bedingt geeigneten Grundlagen sind auch die zu zählen, die zwar ein Zertifikat vom Hersteller mitgeliefert bekommen, dessen Aussagekraft jedoch strittig ist. Hier kann es zu einer Rückfrage der Apotheke zwecks Grundlagentauschs kommen. Es muss aber nicht sein.

Die Konservierung ist bei 4 Rezepturarzneimitteln Grund für eine eingeschränkte Plausibilität. Bei 2 Rezepturvorschriften wurde doppelt konserviert. Und bei den anderen beiden wurde keine Konservierung genannt und auch keine vorkonserviert erhältliche Grundlage aufgeschrieben. Die Apotheke würde im ersten Fall das überflüssige Konservierungsmittel weglassen, im zweiten Fall ein geeignetes herausuchen.

Bei 3 Rezepturarzneimitteln ist die Wirksamkeit durch einen falschen pH-Wert beeinträchtigt. Auch hier kann der Apotheker durch einfaches Korrigieren des pH-Werts die Rezepturverordnung verbessern.

Bei den nicht plausiblen Rezepturarzneimitteln (Abbildung 4) ist der häufigste Grund (25 von 58) für die Einstufung ein nicht zulässiger Bestandteil wie ein Kosmetikum oder Medizinprodukt ohne Zertifikat. Die Grundlage muss bei diesen Arzneimitteln ausgetauscht werden.

Bei 15 von 58 Zubereitungen kommt es zu einer schwerwiegenden Inkompatibilität, die ebenfalls eine größere Modifikation mit sich bringt. Die Apotheke müsste auch hier Grundlagen oder in einigen Fällen auch Wirkstoffe austauschen. Das führt zu Rücksprachen mit dem verordnenden Arzt. In manchen Fällen kann man die Inkompatibilität nur umgehen, wenn man die einzelnen Wirkstoffe voneinander getrennt verarbeitet.

In 11 Fällen war die chemische Stabilität der Zubereitung als so schlecht zu bewerten, dass auch die Verkürzung der Aufbrauchsfrist die Qualität nicht gewährleisten konnte. Die Maßnahmen sind, genau wie bei den schwerwiegenden Inkompatibilitäten, Austausch von Grundlage oder Wirkstoff bzw. Trennung der Wirkstoffe in Einzelzubereitungen.

Bei 6 Rezepturverordnungen war der Wirkstoff nicht geeignet. Meistens wurden die Muttersubstanzen der lokal wirksamen Glucocorticoide verordnet, die auf der Haut keine oder nur geringe Wirkung entfalten. In einem Fall war Acetylsalicylsäure statt Salicylsäure als Keratolytikum verordnet. Da die Apotheke hierbei Wirkstoff austauscht, ist eine Rücksprache mit dem Arzt notwendig. Bei 4 Rezepturartneimitteln war die Grundlage nicht für den Applikationsort geeignet.

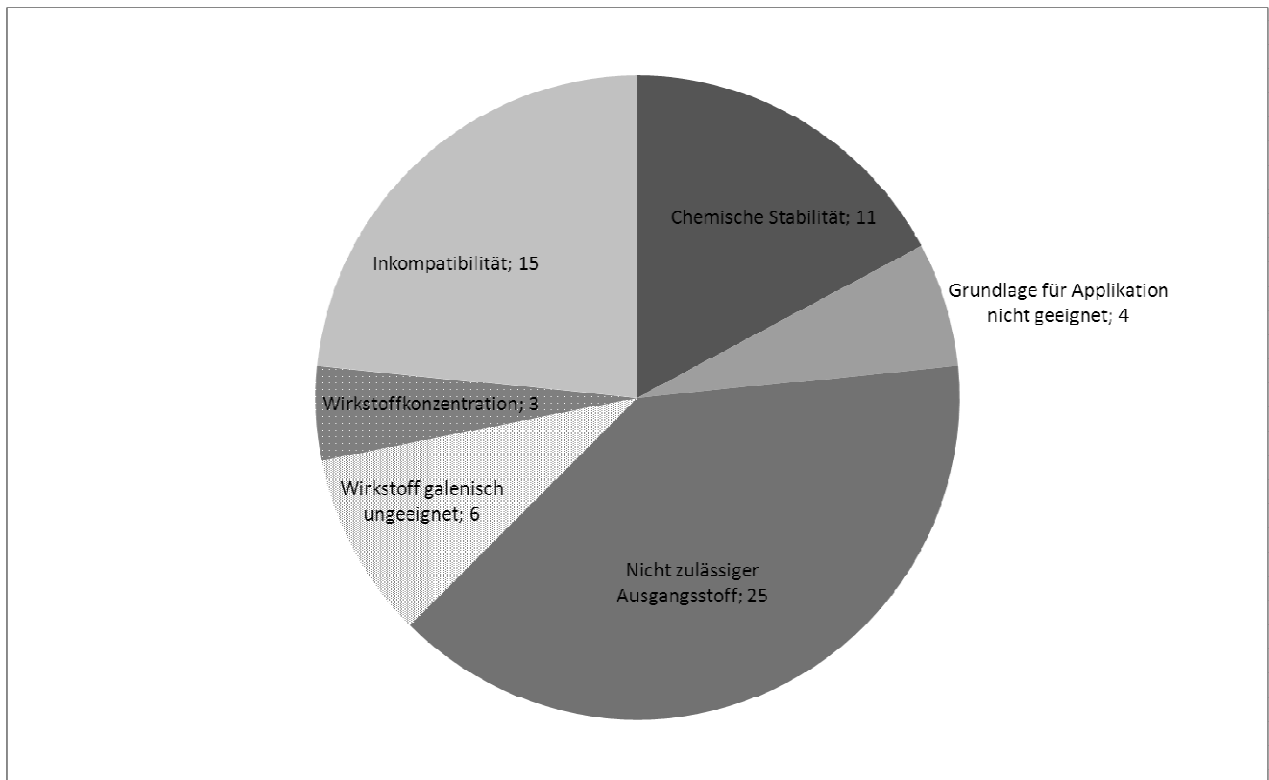


Abb. 4: Gründe für die Einstufung als nicht plausibles Rezepturartneimittel.

Die Wirkstoffkonzentration war bei 3 Zubereitungen zu hoch oder zu niedrig. Sie lag ohne besonderen Vermerk des Arztes außerhalb des therapeutischen Bereiches.

Die einzelnen Zahlwerte ergeben nicht die Summe der bedingt oder nicht plausiblen Rezepturen, da bei manchen Rezepturvorschriften mehrere Gründe für eine Einstufung vorlagen.

C. Identifizierung therapeutisch problematischer bzw. fragwürdiger Rezepturverschreibungen

Das Arzneimittelgesetz fordert neben der Qualität auch die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel. Apotheker sind daher verpflichtet, die Abgabe bedenklicher Rezepturartneimittel abzulehnen. Dem steht Paragraph 17 Absatz 4 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) entgegen, der besagt, dass ärztliche Verschreibungen in angemessener Zeit auszuführen sind („Kontrahierungszwang“). Die höherrangige Norm des Gesetzes (AMG) hat

dabei Vorrang vor dem Verordnungsrecht (ApBetrO) (24). Die Forderung nach Unbedenklichkeit macht gelegentlich individuelle Nutzen-Risiko-Bewertungen (Nutzen-Schaden-Bewertungen) erforderlich (25). Diese Nutzen-Risiko-Bewertungen sollten sich auf den aktuellen Stand der Wissenschaft beziehen und von Arzt und Apotheker gemeinsam durchgeführt werden (24).

Informationsquellen für die Bewertung der Verschreibungen sind:

- die in amtlichen Aufbereitungsmonographien veröffentlichten oder vorveröffentlichten Ergebnisse wissenschaftlichen Erkenntnismaterials für die Nachzulassung (26, 27, 28),
- regelmäßige Informationen der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) (24),
- Online-DAC/NRF-Rezepturhinweise,
- aktuelle Berichte in den Fachzeitschriften.

Hilfreiches Instrument zur Bewertung von Therapieprinzipien sind auch die Therapie-Leitlinien der einzelnen Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Im Rahmen dieser Auswertung sind zwei Wirkstoffe behandelt worden, für die eine negative Aufbereitungsmonographie veröffentlicht wurde: Schwefel (26, 27) und Resorcin (27). Schwefel wurde aufgrund eines ungewissen toxikologischen Risikos und der nicht belegten Wirksamkeit für die Nachzulassung fiktiv zugelassener Arzneimittel negativ bewertet. Die Negativbewertung wurde allerdings später von der Kommission „Magistrale Rezepturen“ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft relativiert. Es heißt dort *„Wirkstoffe, die mit einer Negativmonographie versehen sind, sollten nur in begründeten Ausnahmefällen eingesetzt werden. Gegen die Rezeptur von Bituminosulfonaten und Schwefel (Sulfur depuratum oder praecipitatum) bestehen keine Bedenken“* (29). Schwefel wird beim Seborrhoischen Ekzem des Erwachsenen als Antimykotikum und Keratolytikum aktuell immer noch empfohlen (30).

Bei Resorcin ist die allgemeine Nutzen-Risiko-Bewertung negativ, da es in Abhängigkeit der applizierten Resorcinmenge, der Applikationsfläche, der Behandlungsdauer und dem Hautzustand zu resorptiven Vergiftungserscheinungen kommen kann (31). In der aktuellen dermatologischen Literatur findet man keine Rezepturen mit Resorcin mehr, auch weil es therapeutische Alternativen mit besserer antiseptischer Wirkung (Triclosan, Chlorhexidindigluconat und Salicylsäure) und keratolytischer Wirkung (Salicylsäure und Fruchtsäuren) gibt.

Als toxikologisch problematisch anzusehende Stoffe wurden Tetracain bzw. Tetracainhydrochlorid und Chloramphenicol in der Rezepturensammlung ausgemacht. Bei diesen Stoffen wäre ein fachärztliches Gutachten sicherlich sinnvoll. Tetracain ist ein Lokalanästhetikum von Ester-Typ. Es ist kontraindiziert bei Paraaminobenzoesäure-Allergie und atypischer Pseudocholinesterase-Aktivität (32, 33). Tetracain hat eine höhere allergene Potenz als andere Lokalanästhetika, wie Lidocain und kann Lokalirritationen bewirken. Systemische Nebenwirkungen nach Resorption einer 20-mg-Dosis sind Bradykardie, Bluthochdruck, Krämpfe, Atemlähmung und metabolische Azidose (32, 33). Tetracain soll jedoch eine bessere, schnellere und längerdauernde lokalanästhetische Wirkung haben als Lidocain-Prilocain-Kombinationen (34). Tetracain kann daher durchaus eine therapeutische Berechtigung haben, wenn die Betäubung mit anderen, toxikologisch weniger problematischen Lokalanästhetika nicht ausreichend ist.

Das Antibiotikum Chloramphenicol war eines der ersten „Breitspektrumantibiotika“ und wird sowohl systemisch als auch lokal am Auge und auf der Haut angewendet. Chloramphenicol kann nach systemischer Anwendung zu einer irreversiblen Knochenmarkschädigung (Panzytopenie) führen. Da es gut resorbiert wird, sind solche Blutbildveränderungen auch nach lokaler Applikation denkbar (11). Ferner führt die dermale Applikation zu allergischer Sensibilisierung (35). Im Gegensatz zur relativ hohen Resistenzbildung gegenüber *Propionibacterium acnes* bei Erythromycin und Clindamycin sind beim Chloramphenicol bisher keine Resistenzen bekannt geworden (4, 36). In den aktuellen Therapieleitlinien zu Akne (13) wird die Lokalbehandlung mit Chloramphenicol nicht mehr genannt.

Gentamicin wird häufig in Kombination mit Glucocorticoiden zur Behandlung infizierter Ekzeme verordnet. Laut Aufbereitungsmonographie (37) ist die dermatologische Anwendung wegen der Allergisierungsgefahr jedoch nur bei fehlenden therapeutischen Alternativen und nachgewiesener Erregerempfindlichkeit im Einzelfall indiziert. Die Argumentation gegen die breite Anwendung von Gentamicinsulfat ist allerdings dadurch erschwert, dass es mehrere zugelassene Fertigarzneimittel mit Gentamicinsulfat und Glucocorticoiden für die dermatologische Anwendung gibt.

Neben Gentamicinsulfat wurden auch Erythromycin, Metronidazol und Oxytetracyclin in Kombination mit Glucocorticoiden verordnet. Die therapeutische Sinnhaftigkeit dieser Kombinationen sollte auch durch ein fachärztliches Gutachten beurteilt werden, da es keine Hinweise in Therapieleitlinien dazu gibt.

D. Identifizierung solcher Rezepturformeln, die sich durch bereits standardisierte Vorschriften ersetzen lassen

Von den eingereichten 317 Rezepturvorschriften entsprechen 17 bereits standardisierten Vorschriften aus dem NRF (Abbildung 5). Das macht einen prozentualen Anteil von 5,4 % aus und liegt damit immer noch in der Größenordnung einer Erhebung aus dem Jahre 1997 (38). Dass der Anteil in der aktuellen Auswertung der Rezepturvorschriften aus den dermatologischen Qualitätszirkeln so niedrig ist, kann auch damit zusammenhängen, dass die Dermatologen vorwiegend ihre Individualrezepturen im Rahmen der Initiative „Regionaler Hautarzt-Apotheker-Dialog“ bewerten lassen wollten.

Ein Viertel der eingereichten Rezepturvorschriften ähneln den standardisierten NRF-Vorschriften und lassen sich durch ähnlich zusammengesetzte standardisierte Rezepturarzneimittel ersetzen.

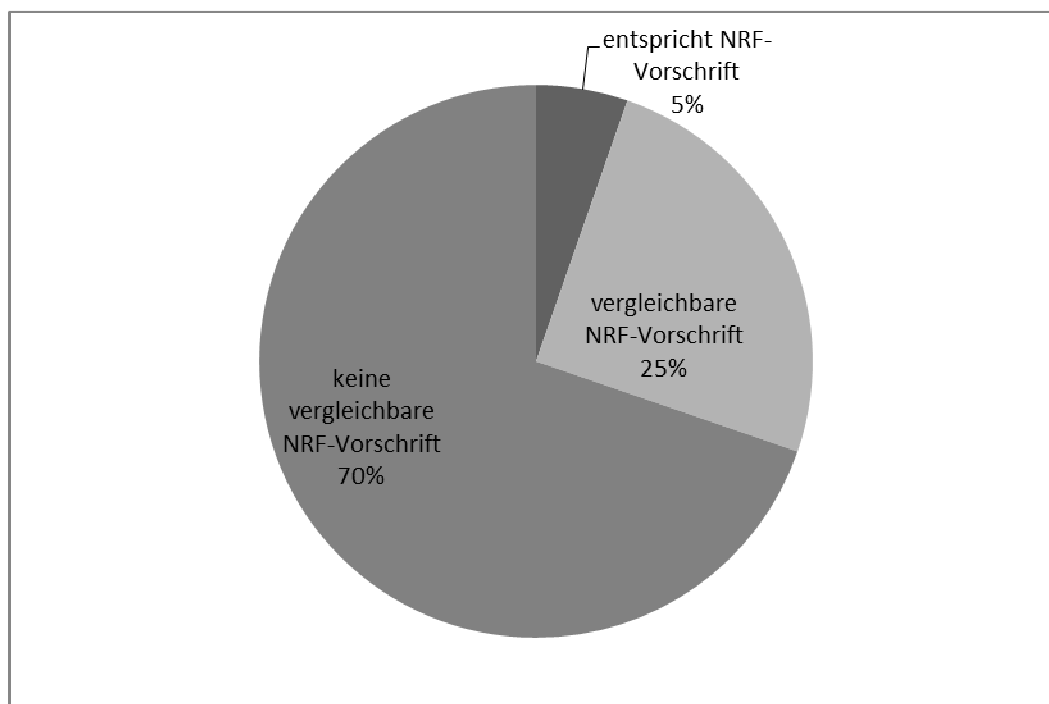


Abb. 5: Übersicht: Rezepturformeln, die sich durch bereits standardisierte Vorschriften ersetzen lassen.

Die meisten Verordnungen, die NRF-Rezepturvorschriften entsprechen, sind Glucocorticoid-Zubereitungen ohne weiteren Wirkstoff. Salicylsäure- und Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Zubereitungen wurden ebenfalls mehrfach nach NRF verordnet.

Bei den Rezepturvorschriften, die vergleichbar mit NRF-Vorschriften sind und problemlos durch diese ersetzt werden könnten, rangieren die topischen Antibiotika ganz vorne. Das liegt vermutlich daran, dass die beiden am häufigsten vorkommenden Antibiotika,

Erythromycin und Metronidazol, jeweils mit mehreren standardisierten Vorschriften im NRF enthalten sind. Das gleiche gilt auch für die Harnstoffzubereitungen, die ebenfalls häufig durch standardisierte NRF-Vorschriften ersetzt werden können. Im NRF sind 9 verschiedene Harnstoffzubereitungen mit unterschiedlichen Wasser- und Fettgehalten und Emulsionssystemen enthalten, zum Teil mit anderen Wirkstoffen kombiniert. Die Glucocorticoid-Zubereitungen ohne weiteren Wirkstoff lassen sich ebenfalls in vielen Fällen durch eine der neun standardisierte NRF-Vorschriften ersetzen.

Die Unterschiede zu den standardisierten Vorschriften waren in den meisten Fällen abweichende Grundlagen und in einigen Fällen höhere Wirkstoffkonzentrationen als therapeutisch üblich.

Bei den Kombinationen von einem Glucocorticoid und einem Antiseptikum wird häufig Triclosan als antiseptischer Wirkstoff verordnet. Im NRF sind Kombinationen mit Chlorhexidindigluconat und Octenidindihydrochlorid standardisiert. Ein therapeutischer Vorteil des Triclosan gegenüber den anderen Antiseptika ist nicht bekannt. Im Gegenteil, Chlorhexidindigluconat und Octenidindihydrochlorid zeigen praktisch keine Resistenzen gegenüber *Staphylococcus aureus* (12), während sich für Triclosan in vitro eine Resistenzzunahme induzieren ließ (39).

Der Austausch individuell komponierter Rezepturarzneimittel durch Magistralrezepturen verbessert die Rezepturqualität, da die Magistralrezepturen, insbesondere die standardisierten NRF-Rezepturvorschriften, auf Kompatibilität und Stabilität geprüft sind und eine eindeutige Zusammensetzung haben.

E. Identifizierung solcher Rezepturen, die sich leicht durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen lassen

Es gibt mittlerweile eine große Anzahl an dermatologischen Fertigarzneimitteln, so dass die Rezepturherstellung theoretisch immer mehr in den Hintergrund treten müsste. Die Zahlen sind mit etwas über 7 Millionen Rezepturarzneimittel zu Lasten der GKV pro Jahr jedoch in den letzten Jahren stabil (1). Die dermatologischen Rezepturarzneimittel machen immer noch einen Großteil aller Rezepturherstellungen aus. Die Vorteile von Rezepturarzneimitteln sind, dass therapeutische Lücken in der Fertigarzneimittelversorgung geschlossen werden können, die Rezeptur individuell auf den Patienten angepasst werden kann, die Wertigkeit der Behandlung (Adhärenz) einen anderen Stellenwert bekommt und Rezepturarzneimittel in größeren Mengen häufig günstiger sind als Fertigarzneimittel (40).

Von den 317 bewerteten Rezepturvorschriften lassen sich 114 durch verfügbare Fertigarzneimittel ersetzen. Das entspricht 36 % der Rezepturvorschriften.

Die meisten Rezepturvorschriften, die durch Fertigarzneimittel ausgetauscht werden können, kommen aus der Gruppe der Glucocorticoid-Kombinationen mit Antimykotika. 22 von 33 eingereichten Rezepturvorschriften lassen sich ersetzen. Standardisierte NRF-Vorschriften gibt es für die Kombination nicht. Fertigarzneimittel gibt es mit Glucocorticoiden der Wirkstärkeklassen I bis III und verschiedenen Azol-Antimykotika als O/W-Cremes oder lipophilen Salben.

Eine weitere große Gruppe sind die reinen Glucocorticoid-Zubereitungen. Hier lassen sich 19 von 40 Rezepturvorschriften durch Fertigarzneimittel ersetzen. Gleichzeitig gibt es, wie oben angegeben auch 9 standardisierte NRF-Zubereitungen, so dass die Individualrezeptur bei diesen Vorschriften sehr gut umgangen werden kann. Die Fertigarzneimittel gibt es in den Darreichungsformen O/W-Cremes, die den größten Anteil haben, lipophile Salben, alkoholische Lösungen und W/O-Cremes.

Bei den Kombinationen von Glucocorticoiden mit Antiseptika lassen sich theoretisch 10 der 21 eingereichten Rezepturvorschriften ersetzen. Allerdings enthalten die verfügbaren Fertigarzneimittel überwiegend ältere antiseptisch wirkende Substanzen wie Triclosan, Chinolinol und Clioquinol. Im NRF sind Kombinationen mit Chlorhexidindigluconat und Octenidindihydrochlorid standardisiert. Hier könnten Individualrezepturen mit moderneren Antiseptika sinnvoll sein.

Bei den Basistherapeutika und Zinkoxid-haltigen Zubereitungen gibt es ebenfalls auf theoretischer Ebene Austauschmöglichkeiten für Rezepturvorschriften. Hier können aus therapeutischer Sicht Fertigarzneimittel und medizinische Kosmetika zum Einsatz kommen. Bei Kindern ist die Verordnung von Fertigarzneimitteln als Basistherapeutika bis zum Alter von 12 Jahren zu Lasten der GKV möglich. Für die medizinischen Kosmetika besteht diese Option nicht. Allerdings sind die verfügbaren Packungsgrößen der Fertigarzneimittel begrenzt. Bei der zweimal täglichen Ganzkörperbehandlung werden je nach Alter 16 bis 60 g Zubereitung benötigt, was einem Monatsverbrauch von 480 bis 1800 g entspricht. Bei Erwachsenen sind es sogar bis zu 3600 g. Bei diesen Mengen sind die üblichen 100 g Abpackungen unwirtschaftlich.

Verfügbaren Fertigarzneimitteln sollte nach Möglichkeit immer der Vorzug gegeben werden (40), erst wenn größere Mengen benötigt werden (Ganzkörpertherapie) oder der Patient

Unverträglichkeiten gegenüber den kommerziellen Fertigpräparaten zeigt, sollte auf Rezepturverordnungen zurückgegriffen werden.

F. Identifizierung solcher Rezepturarzneimittel, die sich nicht ohne weiteres durch erhältliche Fertigarzneimittel ersetzen lassen

Bei der Auswertung der 317 Rezepturvorschriften bleiben 116 freie Rezepturvorschriften übrig, die in die Recepturenübersicht Einzug gefunden haben. Die Rezepturformeln sind theoretisch auf Plausibilität geprüft, aber nicht umfassend praktisch untersucht worden. Die Anzahl der Rezepturvorschriften, die NRF-Vorschriften entsprechen bzw. durch standardisierte NRF-Vorschriften oder Fertigarzneimittel ersetzt werden können und der verbleibenden freien Individualrezepturen ist größer als 317. Grund dafür sind Überschneidungen bei den NRF-Vorschriften und Fertigarzneimitteln und dass es bei manchen Rezepturen auch mehrere freie Rezepturen als Ersatz gibt. Rezepturvorschriften mit fragwürdiger therapeutischer Sinnhaftigkeit, wie chloramphenicolhaltige Zubereitungen, sind zum Beispiel nicht in der Übersicht enthalten.

In der Tabelle 1 sind die Rezepturgruppen, bei denen freie Rezepturen vorgeschlagen werden, mit den entsprechenden Begründungen enthalten.

Fehlende Darreichungsformen können die Herstellung freier Rezepturen begründen. Bei den Glucocorticoiden gibt es verhältnismäßig wenige Monozubereitungen in lipophilen Cremes, zudem ist die Bezeichnung der Fertigarzneimittel häufig irreführend. So sind mit Cremes in der Regel O/W-Cremes gemeint, mit Salben können sowohl Salben als auch W/O-Cremes gemeint sein. Die Herstellung lipophiler Glucocorticoid-Cremes kann daher durchaus begründet sein. Ähnlich verhält es sich mit einer Salbe mit dem Wirkstoff Tacrolimus. Die lipophile Salbe lässt sich relativ schwer auf der Haut verteilen, was gerade bei einem akutem Ekzemschub zu Adhärenzproblemen führt. Die Verdünnung der festen lipophilen Salbe mit einer hydrophilen weichen Creme führt zu einer verbesserten Anwendung. Gelegentlich werden auch spezielle Darreichungsformen wie Schleimhauthaftpasten oder sterile Zubereitungen zur Anwendung am Augenlid benötigt.

Manche Wirkstoffkombinationen gibt es nicht als Fertigarzneimittel oder standardisierte Rezepturvorschrift. Bei Glucocorticoiden kann zum Beispiel eine andere Wirkstärkeklasse benötigt werden, oder bei Antiseptika ein modernerer Wirkstoff. Vergleichbar ist die Situation, wenn die Konzentration eines oder mehrerer Wirkstoffe individuell angepasst werden muss, zum Beispiel in der Pädiatrie.

Tab. 1: Übersicht: Rezepturformeln, die sich nicht ohne weiteres ersetzen lassen.

Wirkstoff/Indikationsgruppe	Begründung
Glucocorticoide	Andere Darreichungsform
Glucocorticoide + Antimykotika	Zusätzliche Wirkstoffe
Glucocorticoide + Antiseptika	Andere Wirkstoffkombination
Glucocorticoide + Harnstoff	Andere Wirkstärkeklasse, nur ein FAM
Glucocorticoide + Antipruriatika	Keine FAM und NRF-Vorschriften
Glucocorticoide + Salicylsäure	Andere Wirkstärkeklasse
Glucocorticoide + Steinkohlenteer bzw. Schieferöle	Keine FAM und NRF-Vorschriften
Glucocorticoide + Zinkoxid	Keine FAM und NRF-Vorschriften
Antiparasitäre Mittel	Andere Wirkstoffkonzentration, andere Indikation
Basistherapeutika	Größere Mengen
Alopeziemittel	Zusätzliche Wirkstoffe
Immunmodulatoren	Wenig erhältliche FAM, andere Darreichungsform
Isosorbiddinitrat	Keine FAM und NRF-Vorschriften

Ein weiterer Grund für die Herstellung von freien Rezepturen ist die Kombination von mehr als zwei Wirkstoffen. Therapeutisch kann das durchaus sinnvoll sein, für die galenische Stabilität sind Vielstoffrezepturen in der Regel problematisch. Die Kombinationen von Glucocorticoiden und Antimykotika werden mit Harnstoff als Keratolytikum oder Zinkoxid als austrocknende Komponente ergänzt. Die Kombination mit drei Wirkstoffen ist als Fertigarzneimittel nicht erhältlich, da sowohl Harnstoff als auch Zinkoxid die Stabilität Glucocorticoid-haltiger Zubereitungen herabsetzt. Für eine rezepturmäßige Herstellung mit kurzer Aufbrauchfrist kann man die Zubereitungen dennoch realisieren.

Auf die Problematik der unzureichenden Packungsgrößen bei Fertigarzneimitteln wurde oben schon eingegangen.

Zu guter Letzt werden freie Rezepturen für therapeutische Nischen benötigt, für die weder Fertigarzneimittel noch standardisierte NRF-Vorschriften zur Verfügung stehen. Therapeutisch sinnvoll ist zum Beispiel die Kombination aus Glucocorticoid und Antipruriatika, während der Zusatznutzen bei der Kombination der antientzündlichen Substanzen Steinkohlenteer bzw. Schieferöle und einem Glucocorticoid fraglich ist. Hier wäre ein medizinisches Gutachten zu den therapeutischen Nischen hilfreich.

4 Zusammenfassung

Bei der Auswertung der 317 gesammelten Rezepturvorschriften aus dem Kammerbereich Westfalen-Lippe zeigt sich, dass über die Hälfte der Rezepturvorschriften nicht ohne weiteres als plausibel anzusehen sind. Das macht deutlich, dass die pharmazeutische Qualität dermatologischer Rezepturverschreibungen verbessert werden sollte. Die Plausibilitätsprüfung durch den Apotheker ist ein probates Mittel, galenische Schwächen in der Verordnung zu erkennen und zu beheben. Das kann in schwerwiegenden Fällen nur durch Rücksprache mit dem Arzt geschehen. Dabei soll die Rücksprache von Seiten des Arztes nicht als Kritik an der Verschreibung gesehen werden, sondern als Vorschlag zur galenisch sinnvollen Umsetzung des gewünschten Therapiekonzeptes.

Die Probleme bei der chemischen Stabilität und Kompatibilität kann man durch Standardisierung von Rezepturvorschriften und gezielte Schulungen für Apothekenpersonal beheben. Von den eingereichten Rezepturvorschriften lässt sich jeweils ein Drittel durch Fertigarzneimittel oder durch bereits standardisierte Vorschriften ersetzen. Es ist anzustreben, dass sich dieser Anteil in den nächsten Jahren noch erhöht, um die Qualität von Rezepturarzneimitteln weiter zu verbessern.

In Deutschland dürfen Individualrezepturen auch dann verordnet werden, wenn es ein vergleichbares Fertigarzneimittel oder eine standardisierte Rezepturvorschrift gibt. Das ist in anderen Ländern, wie den Niederlanden anders geregelt (3). Die deutsche Regelung ermöglicht es den Ärzten die Therapie mit Individualrezepturen relativ frei zu gestalten. Aus Qualitätsaspekten sollte trotzdem zunächst immer geprüft werden, ob ein Fertigarzneimittel oder eine standardisierte Rezepturvorschrift infrage kommt. Die Tabelle im Anhang 1 bietet eine Basis für den Entscheidungsprozess. Für die Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen sind die Informationen angegeben, ob es Fertigarzneimittel gibt und standardisierte Rezepturvorschriften im DAC/NRF enthalten sind. Wenn nötig sind unter den einzelnen Gruppen auch freie Rezepturvorschriften angegeben, die theoretisch auf Plausibilität geprüft worden sind.

Für ein echtes regionales Formularium ist die Abstimmung mit Hautärzten aus den Qualitätszirkeln notwendig. Die Rezepturvorschriften sollten aus therapeutischem Blickwinkel auf Sinnhaftigkeit geprüft und eventuell immer noch vorhandene therapeutische Lücken benannt werden. Das könnte eine Aufgabe für die zukünftige Qualitätszirkelarbeit sein.

5 Literatur

- 1) Müller, C., Mehr als sieben Millionen Rezepturen im Jahr 2015, Pharm. Ztg. 161 (2016) 1052.
- 2) Bundesapothekerkammer, Leitlinien zur Qualitätssicherung einschließlich Kommentare und Arbeitshilfen, „Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel“, (5. Revision, Stand 25.11.2015), www.abda.de, Lesedatum: 07.04.2016.
- 3) Lavrijsen, A.P.M., Muller, E.J., Formularium RADA Leiden e.o. – Regionale Afspraken Dermatologische Apotheekbereidingen, vierde herziene uitgave: september 2013; www.stevenshof.nl, Lesedatum: 07.04.2016.
- 4) Altmeyer, P. Paech, V., Die Online-Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin, Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg, 2016, www.enzyklopaedie-dermatologie.de, Lesedatum: 07.04.2016.
- 5) Werfel, T., et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie und anderer Fachgesellschaften: Neurodermitis, Stand: 03/2015, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/027, www.awmf.org Rubriken: Leitlinien – Aktuelle Leitlinien, Lesedatum: 07.04.2016.
- 6) Nast, A., et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Therapie der Psoriasis vulgaris, Stand: 02/2011 (in Überarbeitung), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/001, www.awmf.org Rubriken: Leitlinien – Aktuelle Leitlinien, Lesedatum: 07.04.2016.
- 7) Plewig, G., Landthaler, M., Burgdorf, W. H. C., Hertl, M., Ruzicka, T. (Hrsg.), Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie, 6. Auflage, 2012, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 243–279
- 8) Schmidt, J. B., Sexualhormone, In: Korting, H. C., Sterry, W. (Hrsg.), Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika, Blackwell, Berlin, Wien 2001, S. 113–125.
- 9) Hoffmann, R., Androgenetische Alopezie, Hautarzt 55 (2004) 89–111.
- 10) Eifler-Bollen, R., Hünnerbein, B., Schöffling, U., Wolf, G., Wirkstoffdossiers für externe dermatologische Rezepturen, Stand: 03/2013, Gesellschaft für Dermopharmazie, www.gd-online.de Rubriken: Leitlinien und Informationen, Lesedatum: 07.04.2016.
- 11) Höger, P. H., Topische Antibiotika und Antiseptika – Agentien, Spektren, Nebenwirkungen, Hautarzt 49 (1998) 331–347.

- 12) Thum, D., et al., Current resistance patterns of *Staphylococcus aureus* towards topical antibiotics and relevant antiseptics in patients with atopic dermatitis and impetigo, *JDDG* 11 (2013) 875–878.
- 13) Rzany, B. et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Behandlung der Akne, Stand: 10/2011 (wird z. Zt. Überprüft), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/017, www.awmf.org Rubriken: Leitlinien – Aktuelle Leitlinien, Lesedatum: 07.04.2016.
- 14) Schaubert, J. et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Rosazea, Stand: 03/2013, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/065, www.awmf.org Rubriken: Leitlinien – Aktuelle Leitlinien, Lesedatum: 07.04.2016.
- 15) Schaubert, J., Kresken, J., Stellungnahme der Gesellschaft für Dermopharmazie (GD): Interdisziplinäres Management der Rosazea, Stand: 04/2014, www.gd-online.de, Rubriken: Stellungnahmen, Lesedatum: 07.04.2016.
- 16) Hornstein, O. P., Nürnberg, E., Externe Therapie von Hautkrankheiten, 1985, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S.310–311.
- 17) Ständer, S., et al., Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG): Chronischer Pruritus, Stand: 07/2012 (in Überarbeitung), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/048, www.awmf.org Rubriken: Leitlinien – Aktuelle Leitlinien, Lesedatum: 07.04.2016.
- 18) Stege, H., Berneburg, M., Ruzicka, T., Krutmann, J., Creme-PUVA-Photochemotherapie, *Hautarzt* 48 (1997) 89–93.
- 19) ABDA Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, Monographien: Steinkohlenteer, Steinkohlenteerlösung, Steinkohlenteerspiritus, In: Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF), Stand 2015/2, Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn.
- 20) Kommission B 7 beim Bundesgesundheitsamt/Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Aufbereitungsmonographie: Schwefel, Bekanntmachung vom 17.12.1992, *Pharm. Ztg.* 138 (1993) 735–736; Nachdruck in *PZ-Service*, *Pharm. Ztg.* 142/Heft 50 (1997) 117.
- 21) Staubach, P., Lunter, D. J., Basistherapie in der Dermatologie, 65 *Hautarzt* (2014) 63–74.
- 22) Astellas Pharma Europe B. V., Fachinformation: Protopic® 0,03 % Salbe, Protopic® 0,1 % Salbe; Stand: 12/2015.
- 23) Meykadeh, N., Hengge, U. R., Topische Immunmodulation in der Dermatologie, *Hautarzt* 54 (2003) 641–662.
- 24) Hart, D., Die Nutzen/Risiko-Abwägung im Arzneimittelrecht. Ein Element des Health Technology Assessment [1], *Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz* 58 (2005) 204–214.

- 25) Thesen, R., Schulz, M., Braun, R., „Negativ“-Monographien: Eine Übersicht, Pharm. Ztg. 139 (1994) 596 und Serviceteil Heft 8/1994, S. 107 – 113.
- 26) Thesen, R., Schulz, M., Braun, R., „Negativ“-Monographien: eine Übersicht. Teil 2, Pharm. Ztg. 139 (1994) 3360 und Serviceteil Heft 40/1994, S. 135–162, mit Erratum, Pharm. Ztg. 139 (1994) 3574.
- 27) Thesen, R., Schulz, M., Braun, R., Ganz oder teilweise „negativ“ bewertete Arzneimittel, Pharm. Ztg. 139 (1994) 3602 – 3604.
- 28) Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK); AMK-Nachrichten. Pharm. Ztg. Nr. 36 vom 5. September 2013, Seite 98–100.
- 29) Altmeyer, P., Jahn, S., Empfehlungen zu „Magistralen Rezepturen“ erarbeitet, Hautarzt 48 (1997), S. 702.
- 30) Aschoff, R., Kempfer, W., Meurer, M., Seborrhoisches Ekzem, Hautarzt 62 (2011), S. 297.
- 31) Nürnberg, W., Nürnberg, E., Schulz, C., Bewertung von Wirkstoffen für Externa unter Berücksichtigung ihrer Anwendungsgebiete, Hautarzt 49 (1998), S. 263–269.
- 32) Muller, G., Case, T., Deen, G., L., Tetracaine lollipops for the suppression of extreme gag reflex in dental patients, Int. J. Pharm. Compound.14 (2010), S. 395–399.
- 33) Bramwell, B. L., Toxicities associated with topical anesthetics, Int. J. Pharm. Compound.15 (2011), S. 41.
- 34) N. N., Monographie: Tetracaine. In: Sweetman, S., C. (Hrsg.), Martindale – The complete drug reference, 36th Edition, Pharmaceutical Press, London 2009, S. 1871–1872.
- 35) Grundmann, H., Frank, U., Nebenwirkungen von topischem Chloramphenicol, Med. Mo. Pharm. 17 (1994), S. 152.
- 36) Warnecke, J., Fehrs, W., Lokalbehandlung mit Chloramphenicol, Hautarzt 49 (1998), S. 55.
- 37) Kommission B 6 beim Bundesgesundheitsamt/Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Aufbereitungsmonographie: Gentamicin, Bekanntmachung vom 26.4.1994, Pharm. Ztg. 139 (1994) 2433.
- 38) Altmeyer, P., Bergmeyer, V., Wienand, W., Analyse magistraler Rezepturen von niedergelassenen Dermatologen - Eine Erhebung an 72615 Verordnungen der BKK-Versicherten Nordrhein-Westfalens, Hautarzt 48 (1997) 12-20.
- 39) Kramer, A., Schauer, F., Assadian, O., Heldt, P., Triclosan. In: Kramer, A., Assadian, O., (Hrsg.), Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2008, S. 760–768.
- 40) Staubach, P., Sinn und Unsinn der Magistralrezeptur Hautarzt 65 (2014) 180-185.

Anhang1: Rezepturübersicht Westfalen-Lippe

Diese Sammlung ist aus den gesammelten Rezepturvorschriften der dermatologischen Qualitätszirkel im Kammerbereich Westfalen-Lippe entstanden. Sie enthält Vorschläge zu Magistral- und Individualrezepturen und gegebenenfalls auch einen Hinweis auf erhältliche Fertigarzneimittel. Die Individualrezepturen sind auf galenische und therapeutische Plausibilität geprüft, jedoch nicht umfassend praktisch untersucht. Die Sammlung kann als Vorlage für die Erstellung eines regionalen Rezepturformulariums dienen.

Einteilung

Die Unterteilung der Rezepturvorschriften erfolgt erstens nach glucocorticoidhaltigen und glucocorticoidfreien Rezepturvorschriften. Des Weiteren nach Indikationsgruppen bzw. Wirkstoffen. Bei den Glucocorticoiden wurden Rezepturen in Wirkstärkeklassen der Glucocorticoide unterteilt. Dabei kann es vorkommen, dass FAM oder NRF-Rezepturen nicht alle Wirkstoffe sondern nur einige Vertreter der jeweiligen Wirkstärkeklasse abdecken.

Schlüssel

FAM	Es sind vergleichbare Fertigarzneimittel im Handel.
DAC/NRF	Rezepturvorschriften aus dem Neuen Rezeptur-Formularium (Magistralrezeptur).
FR	Freie Rezepturvorschrift (Individualrezeptur).

Die Haltbarkeit der Individualrezepturen ist, soweit nicht abweichend angegeben, mit 4 Wochen anzunehmen. Die Weiterverarbeitung von Fertigarzneimittel ist auf Einzelfälle beschränkt, da es in der Regel von den Herstellern keine Angaben zur Weiterverarbeitung gibt, die Verwendung von Rezeptursubstanzen in den meisten Fällen wirtschaftlicher ist und die Stabilität der Arzneimittel gegenüber dem unverarbeiteten Zustand schlechter ist.

Stand: April 2016

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Glucocorticoide <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i> Hydrocortison/Hydrocortisonacetat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Hydrophile Hydrocortisonacetat-Creme 0,25 %/0,5 %/1 % (NRF 11.15.)	
		Hydrophile Hydrocortison-Creme 0,25 %/0,5 %/1 % (NRF 11.36.)	
	FR	Hydrocortison 0,25 % in Hydroxyethylcellulosegel DAB oder Carbomergel pH 5	Auch als Vaginalgel anwendbar; Carbomergel pH 5 (NRF S.43.).
Hydrocortisonacetat 0,25 %-1 % in Hydrophober Basiscreme DAC		W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.	
Prednisolon/Prednisolonacetat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Hydrophile Prednisolonacetat-Creme 0,25 %/0,5 % (NRF 11.35.)	
	FR	Prednisolonacetat 0,25 %-0,5 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i> Prednicarbat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 %/0,15 %/0,25 % (NRF 11.144.)	
	FR	Prednicarbat 0,25 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
Triamcinolonacetonid	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Triamcinolonacetonid-Haftpaste 0,1 % (NRF 7.10.)	Schleimhauftpaste
		Hydrophile Triamcinolonacetonid-Emulsion 0,025 % / 0,05 % / 0,1 % (NRF 11.90.)	
		Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.38.)	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
	FR	Triamcinolonacetonid 0,025 %-0,1 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
Dexamethason/Dexamethasonacetat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i> Betamethasondipropionat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
Betamethasonvalerat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Betamethasonvalerat-Haftpaste 0,1 % (NRF 7.11.)	Schleimhauftpaste
		Hydrophile Betamethasonvalerat-Emulsion 0,025 % / 0,05 % / 0,1 % (NRF 11.47.)	
		Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.37.)	
	FR	Betamethasonvalerat 0,025 %-0,1 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
Mometasonfuroat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
<i>Sehr stark wirksam (Klasse IV)</i> Clobetasolpropionat	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Hydrophile Clobetasolpropionat-Creme 0,05 % (NRF 11.76.)	
	FR	Clobetasolpropionat 0,05 % in Hypromellose-Haftpaste	Schleimhauftpaste; Hypromellose-Haftpaste (NRF S.42.).

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Glucocorticoide + Antibiotika <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
Glucocorticoide + Antimykotika <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FR	Hydrocortisonacetat 0,25-1 % oder Predisolonacetat 0,25-0,5 % + Nystatin 70.000 I.E./g in Zinkoxidschüttelmixtur DAC Hydrocortisonacetat 0,25-1 % oder Predisolonacetat 0,25-0,5 % + Nystatin 70.000 I.E./g in Weicher Zinkpaste DAB	Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.) Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FR	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % + Harnstoff 5 % in Basiscreme DAC	O/W-Creme
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % + Harnstoff 5 % in Wollwachsalkoholcreme DAB	W/O-Creme
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)
	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Weicher Zinkpaste DAB	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)	
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
	FR	Mometasonfuroat 0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)
		Mometasonfuroat 0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Weicher Zinkpaste DAB	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)
Glucocorticoide + Antiseptika <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FR	Hydrocortison 0,25-1 % oder Prednisolonacetat 0,25-0,5 % + Chlorhexidindigluconat 1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.36. bzw. NRF 11.35. unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbewahrungsfrist: 6 Monate.
		Hydrocortison 0,25-1 % oder Prednisolonacetat 0,25-0,5 % + Octenidindihydrochlorid 0,1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.36. bzw. NRF 11.35. unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbewahrungsfrist: 3 Monate.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	DAC/NRF	Hydrophile Triamcinolonacetonid-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % mit Chlorhexidindigluconat 1 % (NRF 11.136.)	
		Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 %/0,15 %/0,25 % mit Octenidindihydrochlorid 0,1 % (NRF 11.145.)	
	FR	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Triclosan 1 % in Anionischer hydrophiler Creme SR/DAC	NRF 11.135. unter Zusatz des Glucocorticoids; auch andere Glucocorticoide verwendbar; O/W-Creme; Aufbewahrungsfrist: 6 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Triclosan 1 % + Salicylsäure 5 % in Anionischer hydrophiler Creme SR/DAC	NRF 11.135. unter Zusatz des Glucocorticoids und Salicylsäure; auch andere Glucocorticoide verwendbar; O/W-Creme; Aufbewahrungsfrist: 6 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Triclosan 1% in Hydrophober Basiscreme DAC	NRF 11.122. unter Zusatz des Glucocorticoids; auch andere Glucocorticoide verwendbar; W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FAM		Ggf. Fertigarzneimittel mit anderem Glucocorticoid der gleichen Wirkstärkeklasse.
	FR	Mometasonfuroat 0,1 % + Triclosan 2 % in Propylenglycol und 2-Propanol	Lösung; Das Lösemittelgemisch kann in beliebigem Mengenverhältnis rezeptiert werden; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % oder Mometasonfuroat 0,1 % + Chlorhexidindigluconat 1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.37. (BMV) unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % oder Mometasonfuroat 0,1 % + Octenidindihydrochlorid 0,1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.37. (BMV) unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % + Triclosan 1% in Hydrophober Basiscreme DAC	NRF 11.122. unter Zusatz des Glucocorticoids; auch andere Glucocorticoide verwendbar; W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Sehr stark wirksam (Klasse IV)</i>	FR	Clobetasolpropionat 0,05 % + Chlorhexidindigluconat 1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.76. unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Clobetasolpropionat 0,05 % + Octenidindihydrochlorid 0,1 % in Basiscreme DAC	NRF 11.76. unter Zusatz des Antiseptikums; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Clobetasolpropionat 0,05 % + Triclosan 1% in Hydrophober Basiscreme DAC	NRF 11.122. unter Zusatz des Glucocorticoids; W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Glucocorticoide + Harnstoff <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		
	FR	Hydrocortison 0,25-1 % oder Prednisolonacetat 0,25-0,5 % in Lipophiler Harnstoff-Creme 5 %	W/O-Creme; Lipophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.129.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FR	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % oder Prednicarbat 0,25 % in Hydrophiler Harnstoff-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.71.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % oder Prednicarbat 0,25 % in Lipophiler Harnstoff-Creme 5 %	W/O-Creme; Lipophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.129.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % + Harnstoff 5 % in Basiscreme DAC	O/W-Creme
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % + Harnstoff 5 % in Wollwachsalkoholcreme DAB	W/O-Creme
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % oder Mometasonfuroat 0,1 % in Hydrophiler Harnstoff-Emulsion 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5 % (NRF 11.72.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % oder Mometasonfuroat 0,1 % in Hydrophiler Harnstoff-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.71.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % oder Mometasonfuroat 0,1 % in Lipophiler Harnstoff-Creme 5 %	W/O-Creme; Lipophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.129.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Sehr stark wirksam (Klasse IV)</i>	Kombination mit penetrationsförderndem Harnstoff nur kurzzeitig!		
	FR	Clobetasolpropionat 0,05 % in Hydrophiler Harnstoff-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.71.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Clobetasolpropionat 0,05 % in Lipophiler Harnstoff-Creme 5 %	W/O-Creme; Lipophile Harnstoff-Creme 5 % (NRF 11.129.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Glucocorticoide + Hormone <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		
	FR	Estradiol-Hemihydrat 0,02-0,05 % + Prednisolon 0,25-0,5 % in 2-Propanol 70 % (V/V)	Bei zu starker Reizung: 2 % Isopropylpalmitat als Rückfetter zusetzen.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FAM		
	FR	Estradiol-Hemihydrat 0,02-0,05 % + Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % in 2-Propanol 70 % (V/V)	Bei zu starker Reizung: 2 % Isopropylpalmitat als Rückfetter zusetzen.
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Estradiol-Hemihydrat 0,02-0,05 % + Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % in Minoxidil-Haarspiritus 2 %	Minoxidil-Haarspiritus 2 % (NRF 11.121.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
Glucocorticoide + Hydrochinon <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		mit Tretinoin
	FR	Hydrochinon 2 % + Hydrocortisonacetat 0,25-1 % + [Tretinoin 0,05 %, BHT 0,04 %] in Ethanol 96 % (V/V) 20 %, Natriumedetat 0,05 %, Natriummetabisulfid 0,5 %, Anionische hydrophile Creme SR/DAC	In Anlehnung an standardisierte, niederländische Vorschrift; mit und ohne Tretinoin rezeptierbar; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 4 Monate.
Glucocorticoide + Lokalanästhetika <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	DAC/NRF	Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5 % mit Lidocainhydrochlorid und Dexpanthenol (NRF 7.14.)	Mundspülung bei Stomatitis.
	FR	Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 % / 10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % / 10 % (NRF 11.118.); O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FR	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 % / 10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % / 10 % (NRF 11.118.); O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 % / 10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % / 10 % (NRF 11.118.); O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Sehr stark wirksam (Klasse IV)</i>	FR	Clobetasolpropionat 0,05 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 % / 10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 % / 10 % (NRF 11.118.); O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Glucocorticoide + Salicylsäure <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FR	Prednisolon 0,25-0,5 % in 2-Propanolhaltigem Salicylsäure-Hautspiritus 3 %	2-Propanolhaltiger Salicylsäure-Hautspiritus (NRF 11.55.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
		Prednisolon 0,25-0,5 % in Fettendem Salicylsäure-Hautspiritus 3 %	Fettender Salicylsäure-Hautspiritus (NRF 11.45.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
		Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 % / 5 % / 10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.140.) evtl. Austausch gegen Prednisolon 0,25-0,5 % oder Hydrocortisonacetat 0,25-1 %	Ersatzrezeptur für Krefelder Kopfkappe; Aufbrauchfrist: 6 Monate (mit Triamcinolonacetonid) bzw. 4 Wochen (mit Prednisolon, Hydrocortisonacetat).
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FAM		
	DAC/NRF	Triamcinolonacetonid-Hautspiritus 0,1 %/0,2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.39.)	
		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.)	
	FR	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Salicylsäure 3-5 % in Nichtionischem wasserhaltigen Liniment DAC	O/W-Creme; Nichtionisches wasserhaltiges Liniment (NRF S.39.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % in Hydrophiler Salicylsäure-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Triclosan 1 % + Salicylsäure 5 % in Anionischer hydrophiler Creme SR/DAC	NRF 11.135. unter Zusatz des Glucocorticoids und Salicylsäure; auch andere Glucocorticoide verwendbar; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
	Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Salicylsäure 3-5 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
		Dexamethason 0,01-0,05 % + Steinkohlenteerlösung 5-10 % + Salicylsäure 5 % in Wasser 5 % und Wachssalbe DAB 6 (modifiziert)	Wachssalbe DAB 6 (modifiziert) enthält: Gebleichtes Wachs, Cetylpalmitat und Raffiniertes Mandelöl; Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % in 2-Propanolhaltigem Salicylsäure-Hautspiritus 3 %	2-Propanolhaltiger Salicylsäure-Hautspiritus (NRF 11.55.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % in Fettendem Salicylsäure-Hautspiritus 3 %	Fettender Salicylsäure-Hautspiritus (NRF 11.45.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 % / 5 % / 10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.140.) evtl. Austausch gegen Betamethasonvalerat 0,025-0,1 %	Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % + Salicylsäure 3-5 % in Nichtionischem wasserhaltigen Liniment DAC	O/W-Creme; Nichtionisches wasserhaltiges Liniment (NRF S.39.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % in Hydrophiler Salicylsäure-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Betamethasonvalerat 0,025-0,1 % + Salicylsäure 3-5 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
<i>Sehr stark wirksam (Klasse IV)</i>	Kombination mit penetrationsfördernder Salicylsäure nur kurzzeitig!		
	FR	Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 % / 5 % / 10 % mit Triamcinolonacetonid 0,1 % (NRF 11.140.) evtl. Austausch gegen Clobetasolpropionat 0,05 %	Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Clobetasolpropionat 0,05 % + Salicylsäure 3-5 % in Nichtionischem wasserhaltigen Liniment DAC	O/W-Creme; Nichtionisches wasserhaltiges Liniment (NRF S.39.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
		Clobetasolpropionat 0,05 % in Hydrophiler Salicylsäure-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Clobetasolpropionat 0,05 % + Salicylsäure 3-5 % in Hydrophober Basiscreme DAC	W/O-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate.
Glucocorticoide + Steinkohlenteer und -zubereitungen bzw. Schieferöle <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FAM		Nur als Gel mit Natriumbituminosulfonat.
	FR	Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Hydrophiler LCD-Creme 5 %	O/W-Creme; Hydrophile LCD-Creme 5 % (NRF 11.86.); Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 %	Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 % (NRF 11.2.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % + Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate.
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FR	Dexamethason 0,01-0,05 % + Steinkohlenteerlösung 5-10 % + Salicylsäure 5 % in Wasser 5 % und Wachssalbe DAB 6 (modifiziert)	Wachssalbe DAB 6 (modifiziert) enthält: Gebleichtes Wachs, Cetylpalmitat und Raffiniertes Mandelöl; Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Steinkohlenteerlösung 5-10 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 4 Wochen.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % bzw. Prednicarbat 0,25 % in Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 %	Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 % (NRF 11.2.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen (Triamcinolonacetonid) bzw. 3 Monate (Prednicarbat).
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % bzw. Prednicarbat 0,25 % + Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Mometasonfuroat 0,1 % in Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 %	Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 % / 5 % / 10 % (NRF 11.2.); Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Mometasonfuroat 0,1 % + Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate.
Glucocorticoide + Zinkoxid <i>Schwach wirksam (Klasse I)</i>	FR	Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Zinkoxidschüttelmixtur (NRF 11.22.); Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Hydrophilem Zinkoxid-Liniment 25 %	Hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.); Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 6 Monate.
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % oder Predisolonacetat 0,25-0,5 % + Nystatin 70.000 I.E./g in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	
		Hydrocortisonacetat 0,25-1 % oder Predisolonacetat 0,25-0,5 % + Nystatin 70.000 I.E./g in Weicher Zinkpaste DAB	
<i>Mittelstark wirksam (Klasse II)</i>	FAM		Als Zinkoxidschüttelmixtur.
	FR	Prednicarbat 0,25 % in Hydrophilem Zinkoxid-Liniment 25 %	Hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.); Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Prednicarbat 0,25 % bzw. Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % in Weicher Zinkpaste DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate.
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	
		Triamcinolonacetonid 0,025-0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Weicher Zinkpaste DAB	
<i>Stark wirksam (Klasse III)</i>	FR	Betamethasondipropionat 0,05 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Zinkoxidschüttelmixtur (NRF 11.22.); Aufbrauchfrist: 2 Wochen.
		Betamethasondipropionat 0,05 % in Hydrophilem Zinkoxid-Liniment 25 %	Hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.); Aufbrauchfrist: 2 Wochen.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
		Mometasonfuroat 0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	
		Mometasonfuroat 0,1 % + Clotrimazol 1-2 % in Weicher Zinkpaste DAB	
Glucocorticoidfreie Rezepturformeln			
Antibiotika (lokale Anwendung)			
Chloramphenicol		Chloramphenicol ist als dermatologischer Wirkstoff obsolet. Anwendung als Reserveantibiotikum nur im Ausnahmefall bei strenger Indikationsstellung.	
Erythromycin	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Erythromycin-Lösung 0,5 %/1 %/2 %/4 % (NRF 11.78.)	
		Ethanolhaltiges Erythromycin-Gel 0,5 %/1 %/2 %/4 % (NRF 11.84.)	
		Hydrophile Erythromycin-Creme 1 %/ 2 %/ 4 % (NRF 11.77.)	
Erythromycin + Metronidazol	DAC/NRF	Hydrophile Erythromycin-Creme 2 % mit Metronidazol 1 % (NRF 11.138.)	
Erythromycin + Retinoide	FAM		
Erythromycin + Zink	FAM		mit Zinkacetat-Dihydrat
	FR	Erythromycin 1-4 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Weißfärbung der Haut
		Zinkoxid 0,5 % in Hydrophiler Erythromycin-Creme 1 %/ 2 %/ 4 %	Hydrophile Erythromycin-Creme 1 %/2 %/4 % (NRF 11.77.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen
Gentamycinsulfat	FAM		
Metronidazol	FAM		
	DAC/NRF	Hydrophiles Metronidazol-Gel 0,75 % (NRF 11.65.)	
		Hydrophile Metronidazol-Creme 1 %/2 % (NRF 11.91.)	
	FR	Metronidazol 0,75 % in Corneregel Augengel	Ophthalmorosazea; Augengel-Grundlage muss Arzneimittelstatus habe; Angabe der Anwendung am Auge notwendig (Sterilherstellung).

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Metronidazol + Erythromycin	DAC/NRF	Hydrophile Erythromycin-Creme 2 % mit Metronidazol 1 % (NRF 11.138.)	
Metronidazol + Permethrin	FR	Permethrin 5 % + Metronidazol 2 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate; Zusatz von 1 % Titandioxid zur Abdeckung möglich.
Tetracycline	FAM		Salben
	FR	Oxytetracyclinhydrochlorid 1 %, Natriumacetat 0,5 %, Natriumhydrogencarbonat 0,1 %, Kaliumsorbat 0,07 %, Gereinigtes Wasser 48,33 %, Nichtionische hydrophile Creme SR DAC 50 %	O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 2 Monate (Kühlschrank)
Antihidrotika Aluminiumchlorid	FAM		Arzneimittel nur mit Methenamin als Wirkstoff; Aluminiumchlorid-Hexahydrat in Kosmetika.
	DAC/NRF	2-Propanolhaltige Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15 %/20 % (NRF 11.1.)	
		Viskose Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15 %/20 % (NRF 11.132.)	
		Hydrophiles Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Gel 15 %/20 % (NRF 11.24.)	
Antimykotika Ciclopirox(-Olamine)	FAM		O/W-Creme, Lösung, Nagellack
Clotrimazol	FAM		
	DAC/NRF	Hydrophile Clotrimazol-Lösung 1 % (NRF 11.40.)	
Miconazolnitrat	FAM		
	DAC/NRF	Hydrophile Miconazolnitrat-Creme 2 % (NRF 11.79.)	
Nystatin	FAM		
	DAC/NRF	Hydrophile Nystatin-Creme 70.000 I.E./g (NRF 11.105)	
Antimykotikum + Harnstoff	FAM		Haut- und Nagelsalben
	DAC/NRF	Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)	Nagelsalbe

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
	FR	Ciclopirox-Olamin 1 % in Harnstoff-Paste 40 %	Harnstoff-Paste 40 % (NRF11.30.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Antimykotikum + Zinkoxid	FAM		
	DAC/NRF	Zinkoxid-Neutralöl 50 % mit Nystatin 70.000 I.E./g (NRF 11.114.)	
Antiparasitäre Mittel Paromomycinsulfat	FR	Paromomycinsulfat 15 % + Harnstoff 10 % in Weißem Vaseline	Das ursprünglich enthaltene Methylbenzethoniumchlorid ist nicht erhältlich.
Permethrin	FAM		
	FR	Permethrin 2,5 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB	Anwendung bei Kindern; Aufbrauchfrist: 3 Monate
		Permethrin 5 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB	Anwendung bei Erwachsenen; Aufbrauchfrist: 3 Monate
Permethrin+ Metronidazol	FR	Permethrin 5 % + Metronidazol 2 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB	Aufbrauchfrist: 3 Monate; Zusatz von 1 % Titandioxid zur Abdeckung möglich.
Antipruriatika/Lokalanästhetika Capsaicinoide	FAM		Pflaster; Salben und Cremes nur mit anderer Indikation und Dosierung (Verspannungen, Schmerzen).
	DAC/NRF	Hydrophile Capsaicinoid-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.125.)	
		Lipophile Capsaicinoid-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.146.)	
Lauromacrogol 400 (Polidocanol 600, Thesit)	DAC/NRF	Hydrophiles Polidocanol-Gel 5 % (NRF 11.117.)	
		Hydrophile Polidocanol-Creme 5 %/10 % (NRF 11.118.)	
		Lipophile Polidocanol-Creme 5 %/10 % (NRF 11.119.)	
Antipruriatikum + Antiseptikum	FR	Lauromacrogol 400 3 % in Hydrophiler Triclosan-Creme 2 %	Hydrophile Triclosan-Creme (NRF 11.135.), Aufbrauchfrist: 6 Monate

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Antipruriatikum + Harnstoff	FAM		
	DAC/NRF	Lipophile Polidocanol-Creme 5 % mit Harnstoff 5 % (11.120.)	W/O-Creme (Wassergehalt 10 %)
	FR	Harnstoff 5 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 %/10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 %/10 % (NRF 11.118.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Antipruriatikum + Zinkoxid	FAM		
	DAC/NRF	Polidocanol-Zinkoxidschüttelmixtur 3 %/5 %/10 % (NRF 11.66.)	
Lokalanästhetika	FAM		
	FR	Lidocain 30 % in Hydrophobem Basisgel DAC	Lipogel; Wirkstoffkonzentration ist sehr hoch; nur für den ärztlichen Gebrauch!; Aufbrauchfrist: 3 Monate
Antipsoriatika Dithranol	FAM		
	DAC/NRF	Dithranol-Macrogolsalbe 0,25 % bis 3 % (NRF 11.53.)	
		Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05 % bis 2 % (NRF 11.52.)	
		Dithranol-Vaseline 0,05 % bis 2 % (NRF 11.51.)	
FR	Dithranol 0,2-3 %, Salicylsäure 1 %, Ascorbinsäure 0,1 % in Anionischer hydrophiler Creme SR DAC	Anionische hydrophile Creme SR DAC (NRF S.27.); Aufbrauchfrist: 3 Monate (RT), 6 Monate (KS)	
Methoxsalen	FAM		nur Badekonzentrat
	DAC/NRF	Methoxsalen-Badekonzentrat 0,5 % (m/V) (NRF 11.83.)	
		Hydrophile Methoxsalen-Creme 0,0006 % (NRF 11.96.)	
Steinkohlenteer und -zubereitungen	FAM		
	DAC/NRF	Viskose Tensidlösung mit Steinkohlenteerspirit 5 %/10 % (NRF 11.143.)	Shampoo
		Hydrophile LCD-Creme 5 %/10 %/20 % (NRF 11.86.)	
		LCD-Vaseline 5 %/10 %/20 % (NRF 11.87.)	
		Lipophile Steinkohlenteer-Salbe 2 % bis 20 % (NRF 11.46.)	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Antipsoriatika + Salicylsäure	DAC/NRF	Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % mit Steinkohlenteerspiritus 10 % (NRF 11.107.)	
		Abwaschbare Dithranol-Salbe 0,05 % bis 2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.52.)	
		Dithranol-Vaseline 0,05 % bis 2 % mit Salicylsäure 2 % (NRF 11.51.)	
	FR	Steinkohlenteerlösung 4-10 % in Abwaschbarem Salicylsäure-Öl 2 %	Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 % (NRF 11.85.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen
Antipsoriatika + Zink	DAC/NRF	Weiche Dithranol-Zinkpaste 0,05 % bis 2 % (NRF 11.56.)	
		Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur mit Steinkohlenteerlösung 5 %/10 % (NRF 11.5.)	
Antiseptika			
Chinolinolsulfat-Monohydrat bzw. Chinolinolsulfat-Kaliumsulfat	DAC/NRF	Chinolinolsulfat-Monohydrat-Lösung 0,1 % (NRF 11.127.)	
Chlorhexidin-Salze	DAC/NRF	Ethanolhaltige Chlorhexidindiguconat-Lösung 0,5 %/1 % (NRF 11.126.)	
		Hydrophile Chlorhexidindiguconat-Creme (NRF 11.116.)	
Clioquinol	FAM		
	FR	Clioquinol 0,5 % in Lotio Cordes®	Titandioxid-Schüttelmixtur, da Clioquinol Inkompatibilitäten mit Zinkoxid zeigt; Aufbrauchfrist: 6 Monate
		Clioquinol 0,5-2 %, Titandioxid 30 %, Dickflüssiges Paraffin 40 %, Weißes Vaseline 20 %, Gebleichtes Wachs 9,5 %	Titandioxid-Paste, da Clioquinol Inkompatibilitäten mit Zinkoxid zeigt; Aufbrauchfrist: 1 Jahr
Ethacridinlactat-Monohydrat	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Ethacridinlactat-Monohydrat-Lösung 0,05 %/0,1 % (NRF 11.8.)	
		Ethacridinlactat-Monohydrat-Lösung 0,05 %/0,1 %/0,5 %/1 % (NRF 11.61.)	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Polihexanid	FAM		Lösung als Arzneimittel im Handel; andere Darreichungsformen nur Medizinprodukte.
	DAC/NRF	Polihexanid-Lösung 0,02 %/0,04 % (NRF 11.28.)	
		Hydrophiles Polihexanid-Gel 0,04 %/0,1 % (NRF 11.131.) Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04 %/0,1 % (NRF11.137.)	
Triclosan	DAC/NRF	Lipophile Triclosan-Creme 1 %/2 % (NRF 11.122.)	
		Hydrophile Triclosan-Creme 1 %/2 % (NRF 11.135.)	
Antiseptikum + Antipruriatikum	FR	Lauromacrogol 400 3 % in Hydrophiler Triclosan-Creme 2 %	Hydrophile Triclosan-Creme (NRF 11.135.), Aufbrauchfrist: 6 Monate
Basistherapeutika Feuchthaltemittel, Heilungsfördernde Wirkstoffe, wirkstofffreie Präparate	FAM		
	DAC/NRF	Hydrophile Dexpanthenol-Creme 5 % (NRF 11.28.)	O/W-Creme; Wassergehalt: 50 %
		Lipophile Dexpanthenol-Creme 5 % (NRF 11.29.)	W/O-Creme; Wassergehalt: 30 %
		Hydrophobe Basiscreme DAC (NRF S.41.)	W/O-Creme; Wassergehalt: 65 %
		Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe DAB	W/O-Creme; Wassergehalt: 50 %
		Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe SR/DAC	W/O-Creme; Wassergehalt: 50 %
		Paraffin-Sojaöl-Bad (NRF 11.97.)	Badekonzentrat
	FR	Hautpflegesalbe W/L SR (modifiziert)	W/O-Creme; Rezepturformel der früheren Standardrezepturen (SR), Wassergehalt: 70 %
Lipophile Milchsäure-Creme 0,36 % SR (modifiziert) Wollwachs 10 %, Gereinigtes Wasser 20 %, Milchsäure 1 %, Glycerin 15 %, Unguentum Cordes 54 %		W/O-Creme; Wassergehalt: 50 % W/O-Creme; Firmenvorschlag; Wassergehalt: 20 %; Aufbrauchfrist: 6 Monate	
Bleichmittel Hydrochinon	FR	Hydrochinon 2 % + [Tretinoin 0,05 %, BHT 0,04 %] in Ethanol 96 % (V/V) 20 %, Natriumedetat 0,05 %, Natriummetabisulfid 0,5 %, Anionische hydrophile Creme SR/DAC	In Anlehnung an standardisierte, niederländische Vorschrift; mit und ohne Tretinoin rezeptierbar; O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 4 Monate.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Harnstoff	FAM		Arzneimittel, Medizinprodukte und Kosmetika
	DAC/NRF	Harnstoff-Paste 40 % (NRF 11.30.)	Nagelsalbe
		Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5 %/10 % (NRF 11.72.)	O/W-Creme (Wassergehalt 80 %)
		Hydrophile Harnstoff-Creme 5 %/10 % (NRF 11.71.)	O/W-Creme (Wassergehalt 67 %)
		Harnstoff-Cetomacrogolcreme 10 % (NRF 11.73.)	O/W-Creme (Wassergehalt 20 %)
		Lipophile Harnstoff-Creme 5 %/10 % (NRF 11.129.)	W/O-Creme (Wassergehalt 58 %)
		Harnstoff-Wollwachsalkoholcreme 5 %/10 % (NRF 11.74.)	W/O-Creme (Wassergehalt 43 %)
Lipophile Harnstoff-Natriumchlorid-Creme (NRF 11.75.)	W/O-Creme (Wassergehalt 30 %)		
Harnstoff + Antimykotikum	FAM		Haut- und Nagelsalben
	DAC/NRF	Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 % (NRF 11.57.)	Nagelsalbe
	FR	Ciclopirox-Olamin 1 % in Harnstoff-Paste 40 %	Harnstoff-Paste 40 % (NRF11.30.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Harnstoff + Antipruriatikum	FAM		
	DAC/NRF	Lipophile Polidocanol-Creme 5 % mit Harnstoff 5 % (11.120.)	W/O-Creme (Wassergehalt 10 %)
	FR	Harnstoff 5 % in Hydrophiler Polidocanol-Creme 5 %/10 %	Hydrophile Polidocanol-Creme 5 %/10 % (NRF 11.118.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Harnstoff + Retinoid	FAM		
	FR	Harnstoff 5 % in Hydrophiler Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/ 0,1 %	Hydrophile Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.100.); Aufbrauchfrist: 3 Monate (KS)
Hormone/Alopeziemittel Testosteron(propionat)	FAM		nur mit systemischer Indikation
	FR	Testosteronpropionat 2 % in Basiscreme DAC oder Propylenglycol 10 %, Gereinigtes Wasser 40 %, Basiscreme 50 %	ehemalige NRF-Vorschrift 25.4.; Aufbrauchfrist: 3 Monate
Minoxidil	FAM		
	DAC/NRF	Minoxidil-Haarspiritus 2 %/5 % (NRF 11.121.)	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Minoxidil + Alfatradiol	FR	Alfatradiol 0,015-0,025 % in Minoxidil-Haarspiritus 2 %	Minoxidil-Haarspiritus 2 % (NRF 11.121.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Minoxidil + Retinoid	FR	Minoxidil 2 % + Tretinoin-Lösung 83,33 mg/ml) 1 % in Isopropylmyristat 5 % und 2-Propanol 70 %	Aufbrauchfrist: 4 Wochen, wegen schlechter chemischer Stabilität des Tretinoin.
Immunmodulatoren Aminolevulinsäure	FAM		
	FR	Aminolevulinsäure 20 % in Basiscreme DAC	sehr kurze Aufbrauchfrist: wenige 4 Tage (KS)
		Aminolevulinsäure 10 % in Thermogel (Poloxamer 407 18 %, 2-Propanol 11,25 %, Dimethylisobutyl 11,25 %, Mittelkettige Triglyceride 4,5 %, Gereinigtes Wasser 45 %)	Thermogel soll bessere Permeationseigenschaften haben, als Cremegrundlage; Aufbrauchfrist: wenige Tage
Tacrolimus (Rezeptursubstanz bisher nicht in Arzneibuchqualität erhältlich)	FAM		lipophile Salbe
	FR	Protopic 0,1 % Salbe 60 g verdünnt mit Emulgierendem Cetylstearylalkohol 15 g und Konserviertem Wasser 105 g	O/W-Creme; Verdünnung wird wegen der besseren Compliance (Verteilbarkeit, Kleben) bevorzugt; Aufbrauchfrist: 6 Monate
		Protopic 0,1 % 50-75 % mit Hypromellose 25 % und ggf. Dickflüssigem Paraffin	Schleimhauthaftpaste; Aufbrauchfrist: 4 Wochen
Isosorbiddinitrat	DAC/NRF	Hydrophile Isosorbiddinitrat-Creme 1 % (NRF 5.9.)	Rektalcreme bei Analfissuren
	FR	Isosorbiddinitrat-Konzentrat 40 % 25 % in Dickflüssigem Paraffin und Vaseline	höhere Konzentration für Durchblutungsstörungen (Raynaud-Syndrom); Lactose aus dem Wirkstoffkonzentrat führt in Verbindung mit Wasser zu klebrigen Cremes.

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Retinoide Tretinoin	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Tretinoin-Lösung 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.102.)	
		Hydrophiles Tretinoin-Gel 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.124.)	
		Hydrophile Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.100.)	
		Lipophile Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.123.)	
		Lipophile Tretinoin-Salbe 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.101.)	
Retinoid + Erythromycin	FAM		
Retinoid + Harnstoff	FAM		
	FR	Harnstoff 5 % in Hydrophiler Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 %	Hydrophile Tretinoin-Creme 0,025 %/0,05 %/0,1 % (NRF 11.100.); Aufbrauchfrist: 3 Monate (KS)
Retinoid + Minoxidil	FR	Minoxidil 2 % + Tretinoin-Lösung 83,33 mg/ml) 1 % in Isopropylmyristat 5 % und 2-Propanol 70 %	Aufbrauchfrist: 4 Wochen, wegen schlechter chemischer Stabilität des Tretinoin.
Salicylsäure	FAM		
	DAC/NRF	Salicylsäure-Aknespiritus 5 %/10 % (NRF 11.23.)	
		2-Propanolhaltiger Salicylsäure-Hautspiritus 1 % bis 10 % (NRF 11.55.)	
		Ethanolhaltiges Salicylsäure-Gel 6 % (NRF 11.54.)	
		Fettender Salicylsäure-Hautspiritus 1 % bis 5 % (NRF 11.45.)	
		Hydrophile Salicylsäure-Creme 5 % (NRF 11.106.)	
		Abwaschbares Salicylsäure-Öl 2 %/5 %/10 % (NRF 11.85.)	
		Salicylsäure-Öl 2 %/5 %/10 % (NRF 11.44.)	
Salicylsäure-Vaseline 1 % bis 20 % (NRF 11.43.)			
Warzentherapeutika mit Salicylsäure	FAM		
	DAC/NRF	Warzensalbe (NRF 11.31.)	
		Milchsäure-haltiges Salicylsäure-Collodium 10 % (NRF 11.18.)	

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Sulfonierte Schieferöle (Ammoniumbituminosulfonat, Natriumbituminosulfonat)	FAM		
	DAC/NRF	Lipophile Ammoniumbituminosulfonat-Creme 5 %/10 %/20 %/ 50 % (NRF 11.12.)	
	FR	Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Anionischer hydrophiler Creme DAB	O/W-Creme; Aufbrauchfrist: 6 Monate
Sulfonierte Schieferöle + Zinkoxid	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Ammoniumbituminosulfonat- Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 %/5 %/10 % (NRF 11.4.)	
		Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 %/5 %/10 % (NRF 11.2.)	
		Hydrophile Zinkoxid-Paste 40 % mit Ammoniumbituminosulfonat 5 % (NRF 11.108.)	
FR	Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Weicher Zinkpaste DAB	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.); Aufbrauchfrist: 1 Jahr	
Zinkverbindungen Zinkoxid	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Zinkoxidschüttelmixtur (NRF 11.3.)	
		Zinkoxidschüttelmixtur DAC (NRF 11.22.)	
		Ethanolhaltige Zinkoxid-Schüttelmixtur 25 % SR (NRF 11.110.)	
		Hydrophiles Zinkoxid-Liniment 25 % (NRF 11.109.)	
		Ethanolhaltige hydrophile Zinkoxid-Paste 18 % (NRF 11.49.)	
		Zinkoxidöl DAC (NRF 11.20.)	
		Zinkoxid-Neutralöl 50 % (NRF 11.113.)	
	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.)		
	FR	Gebleichtes Wachs 10 %, Hartparaffin 10,0 %, Zinkoxid 4 %, Natives Mandelöl 76 %	Weißer Mandelölsalbe; Schweizer Rezeptur; Aufbrauchfrist: 1 Jahr

Wirkstoff/Wirkstoffgruppe	Schlüssel	Rezepturvorschrift	Besondere Hinweise
Zink + Antibiotikum	FAM		mit Zinkacetat-Dihydrat
	FR	Erythromycin 1-4 % in Zinkoxidschüttelmixtur DAC	Weißfärbung der Haut
		Zinkoxid 0,5 % in Hydrophiler Erythromycin-Creme 1 %/ 2 %/ 4 %	Hydrophile Erythromycin-Creme 1 %/2 %/4 % (NRF 11.77.); Aufbrauchfrist: 4 Wochen
Zink + Antimykotikum	DAC/NRF	Zinkoxid-Neutralöl 50 % mit Nystatin 70.000 I.E./g (NRF 11.114.)	
	FR	Nystatin 5.000.000 I.E. in Weicher Zinkpaste DAB	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.); Aufbrauchfrist: 6 Monate
Zink + Antipruriatikum	DAC/NRF	Polidocanol-Zinkoxidschüttelmixtur 3 %/5 %/10 % (NRF 11.66.)	
Zink + Sulfonierte Schieferöle	FAM		
	DAC/NRF	Ethanolhaltige Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 %/5 %/10 % (NRF 11.4.)	
		Ammoniumbituminosulfonat-Zinkoxidschüttelmixtur 2,5 %/5 %/10 % (NRF 11.2.)	
		Hydrophile Zinkoxid-Paste 40 % mit Ammoniumbituminosulfonat 5 % (NRF 11.108.)	
	FR	Ammoniumbituminosulfonat 5 % in Weicher Zinkpaste DAB	Weiche Zinkpaste DAB (NRF 11.21.); Aufbrauchfrist: 1 Jahr

Alle Angaben wurden sorgfältig zusammengetragen. Dennoch ist der Benutzer aufgefordert, in eigener Verantwortung festzustellen, ob die gegebenen Informationen therapeutisch sinnvoll und für den Patienten geeignet sind.

Abkürzungen:

DAC/NRF Magistralrezeptur des Neuen Rezeptur-Formulariums

FAM Fertigarzneimittel

FR Freie Rezepturvorschriften (Individualrezepturen)

SR Standardrezepturen, früheres Formularium der DDR