

Vereinfachte Plausibilitätsprüfung bei geprüften Standardrezepturen



Während bei frei komponierten Rezepturen für jede Formulierung alle vorgenannten Aspekte der Plausibilitätsprüfung individuell beurteilt werden müssen, ist der Plausibilitäts-Check bei geprüften Standardrezepturen deutlich weniger umfangreich, da galenische Kompatibilität und Stabilität in diesem Fall als gegeben angesehen werden können. Die monographierten Wirkstoffkonzentrationen sind therapeutisch üblich, bedenkliche Ausgangsstoffe nicht enthalten und die Laufzeit wurde auf Grundlage laboranalytischer Befunde festgelegt. In diesen Fällen genügt es daher, patientenindividuelle Aspekte wie etwa Anwendungsbeschränkungen bei Kindern oder Schwangeren zu prüfen. Sind die Auswahl von Rezeptur, Darreichungsform und Dosierung der Indikation bzw. den patientenindividuellen Bedürfnissen angemessen, ist eine verkürzte Dokumentation der Plausibilitätsprüfung ausreichend. Mitunter genügt es, auf dem Herstellungsprotokoll zu vermerken, dass es sich um eine standardisierte Rezeptur handelt, die galenisch plausibel ist und dass das Therapiekonzept patientenindividuell überprüft und für geeignet befunden wurde. Ein separates Plausibilitätsprüfungsprotokoll ist dann entbehrlich.

Derzeit existieren zwei Sammlungen standardisierter Rezepturen, für die eine solche vereinfachte Plausibilitätsprüfung mit Kurzdokumentation auf dem Herstellungsprotokoll in Frage kommt: Das

Neue Rezeptur-Formularium (NRF) sowie die ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB). Die NRF-Monographien werden im NRF-Labor erarbeitet, um den individuellen Bedarf bestimmter Patienten zu decken, für die keine industriell hergestellten Fertigarzneimittel zur Verfügung stehen. Hierbei verzichtet das NRF aus grundsätzlichen Erwägungen konsequent auf den Einsatz von proprietären Handelspräparaten, wie Fertigarzneimitteln oder Spezialgrundlagen einzelner Hersteller. Im Rezepturalltag zeigt sich jedoch, dass derlei Handelspräparate von Ärzten sehr gerne als Bestandteil von Rezepturarzneimitteln verordnet werden, nicht zuletzt, weil diese häufig eine modernere, zeitgemäße Alternative zu den teilweise sehr traditionellen Grundlagen aus DAB und DAC darstellen. Diese Lücke zwischen NRF und ärztlicher Verordnungspraxis schließt die ZRB. Sie vereint geprüfte Rezepturen aus Firmendaten sowie validierte Vorschriften aus internationalen Formularen, die bislang nicht in deutscher Sprache veröffentlicht wurden. Die Rezepturauswahl stützt sich unter anderem auf statistische Erhebungen, mit deren Hilfe besonders häufig verordnete und damit im Alltag besonders relevante Rezepturen ermittelt wurden, für die dann in Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie gezielt geeignete Herstellungsanweisungen ausgearbeitet wurden. Die ZRB orientiert sich demnach vor allem an der praktischen Relevanz und bietet mit ihren ebenfalls geprüften und standardisierten Herstellungsanweisungen eine praxisnahe Ergänzung zum NRF. Infolge der wissenschaftlichen, praktischen und analytischen Überprüfung bietet die ZRB in gleicher Weise wie das NRF die Möglichkeit, auf eine galenische Plausibilitätsprüfung zu verzichten.

Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen

Für die dermatologische Rezeptur gibt es eine Reihe von erprobten Vorschriften, die in nationalen und internationalen Vorschriftensammlungen, sowie in Industrierezepturen und wissenschaftlichen Veröffentlichungen zusammengestellt sind. Wesentlicher Vorteil dieser Rezeptursammlungen ist, dass es sich um erprobte, therapeutisch sinnvolle und über den Anwendungszeitraum galenisch stabile Rezepturen handelt, für die die Kompatibilität ihrer Einzelbestandteile nachgewiesen ist. In der folgenden Tabelle sind solche bekanntermaßen stabile Zubereitungen zusammengestellt. Die systematische Sortierung nach Wirkstoffen einerseits und Grundlagen andererseits ermöglicht die schnelle und zuverlässige Auffindung kompatibler Wirkstoff-Grundlagen-Kombinationen. Die Wirkstoffkonzentration (soweit nicht anders angegeben in Massenprozent), bis zu der die Kompatibilität nachgewiesen wurde, kann den tabellarischen Kreuzungspunkten der jeweiligen Wirkstoff-Grundlagen-Kombination entnommen werden. Befindet sich im entsprechenden Feld ein „n. k.“, so ist die Wirkstoff-Grundlagen-Kombination nicht kompatibel, nicht stabil, nicht geeignet oder nicht empfohlen. Leere Felder bedeuten, dass für die entsprechende Wirkstoff-Grundlagen-Kombination keine Daten vorliegen und daher keine sichere Aussage über deren Kompatibilität getroffen werden kann. Die tabellarischen Angaben beruhen auf Rezepturen aus anerkannten Vorschriftensammlungen, Herstellerangaben oder wissenschaftlichen Publikationen, die die Qualität der genannten Zubereitungen systematisch untersucht haben. Bitte beachten Sie, dass es im Einzelfall möglich ist, dass für einzelne Rezepturen in der laboranalytischen Untersuchung eine ausreichende Stabilität und Kompatibilität nachgewiesen wurde, obwohl eine rein theoretische Beurteilung, die aus Sicherheitsgründen notwendigerweise präventiv zurückhaltend erfolgen muss, Zweifel daran ergäbe. In diesen Fällen ist der laboranalytische Nachweis gegenüber der rein theoretischen Abwägung stets als höherwertig anzusehen.



Die in Tabelle 3 genannten Rezepturnummern beziehen sich auf die entsprechenden Monographien der ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB). Hierbei handelt es sich um eine Sammlung geprüfter Standardrezepturen mit komplett ausformulierten Herstellungsanweisungen, die schnell und einfach in die Rezepturdokumentation jeder Apotheke übernommen werden können. Sie vereint geprüfte Rezepturen aus Firmendaten, sowie validierte Vorschriften aus internationalen Formularen, die bislang in Deutschland nicht veröffentlicht wurden.

Bei ZRB-Rezepturen entfallen zeitaufwendige Internet- und Literaturrecherchen, denn alle herstellungsrelevanten Informationen stehen mit einem Mausklick zur Verfügung. Die Monographien basieren nicht nur auf dem Wissen und der Erfahrung versierter Rezepturexperten, sondern stützen sich auf, zum Teil erstmals veröffentlichte, Laboruntersuchungen pharmazeutischer Unternehmen zu Rezepturen mit ihren Produkten. Ist eine ärztliche Verordnung einmal nicht plausibel, finden sich in der ZRB schnell und zuverlässig geeignete Alternativen, die „funktionieren“. Im Rezepturalltag bietet die ZRB insbesondere folgende Vorteile:

- Geprüfte galenische Plausibilität, sodass lediglich Therapiekonzept und Dosierung patientenindividuell geprüft werden müssen
- Ausführliche, komplett redaktionell erstellte Herstellungsanweisungen
- Fertige Rezepturetiketten inklusive Aufbrauchfrist, Anwendungs- und Warnhinweisen und ggf. gängigen Dosierungsempfehlungen
- Angabe von Laufzeiten, Aufbrauchfristen und Aufbewahrungsbedingungen auf Grundlage individueller Stabilitätsuntersuchungen
- Angabe rezepturspezifischer geeigneter Anreibe-mittel, pH-Korrigentien, Konservierungsmittel etc. sowie geeigneter Rührparameter für automatische Rührsysteme (sofern bekannt)

Für Bestellungen der ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB) oder eine kostenfreie Testversion wenden Sie sich bitte per Mail (software@deutscher-apotheker-verlag.de) oder telefonisch (0711/2582-123) (Menü 3) an den Deutschen Apotheker Verlag.

64 Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen

Prüfung

Überprüfen Sie anhand der nachfolgenden Tabelle, ob für den rezeptierten Wirkstoff die Kompatibilität mit einer gängigen Rezepturgrundlage bereits nachgewiesen ist!

Falls ja, kann auf die übrigen Kompatibilitätsprüfungen verzichtet werden, sofern keine weiteren Bestandteile in der Rezeptur enthalten sind. Ferner hilft die Tabelle beim Auffinden alternativer Grundlagen, sofern im Rahmen der Plausibilitätsprüfung eine Inkompatibilität von einem der Rezepturbestandteile mit der zunächst rezeptierten Grundlage festgestellt wurde.

3

Falls Sie Anpassungen vornehmen, denken Sie daran, ggf. die Plausibilität der veränderten Gesamtrezeptur erneut zu prüfen!

Beachten Sie:

- Felder ohne Eintrag treffen keinerlei Aussage über die Kompatibilität. Sie besagen lediglich, dass hierzu keine Daten vorliegen.
- Der Kompatibilitätsnachweis gilt nur für Wirkstoffkonzentrationen bis zur tabellierten Maximalkonzentration. Extrapolationen sind nicht statthaft und Aussagen für höhere Wirkstoffkonzentrationen demnach unzulässig.
- Der Zusatz weiterer Wirk- und Hilfsstoffe kann die Stabilität der Zubereitung nachhaltig beeinflussen und ist daher nicht durch den vorliegenden Kompatibilitätsnachweis gedeckt.
- Bei einigen, der in Tab. 3 gelisteten Grundlagen handelt es sich nicht um Fertigarzneimittel, sondern um Handelsprodukte, für die in Deutschland keine Arzneimittelzulassung existiert (z. B. Kosmetika). Die Statthaftigkeit derlei Grundlagen als Ausgangsstoff für Rezepturarzneimittel zu verwenden, wurde in jüngster Vergangenheit immer wieder kontrovers diskutiert und auch die Überwachungspraxis divergiert. Ausführliche Informationen zu dieser Problematik finden Sie auf Seite 19f.

102 Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen

Monographierte Grundlagen und Handelspräparate D–E

3

D
-
E

Wirkstoff	Decoderm® Basiscreme	Decoderm® Creme	Decoderm® tri Creme	Dermatest® Basis Salbe	Dermatop® Basiscreme	Dermatop® Basisfettsalbe	Dermatop® Basissalbe	Dermatop® Creme	Dermatop® Fettsalbe	Dermatop® Lösung	Dermatop® Salbe	Dermifant® Kindercreme Cremy	Dermifant® Kinderlotion	de-squam Hermal®	Dexeryl®
Colecalciferol (Vitamin D ₃)															
Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂)															
Cyproteronacetat															
Dapson															
Dexamethason	0,2														0,1
Dexpanthenol	5,0 <small>ZRB D03-06</small>			5,0											
Diclofenac-Natrium															
Diltiazemhydrochlorid															
Dimethylsulfoxid															
Dimeticon															
Dimetindenmaleat															
Diphenhydraminhydrochlorid															
Dipyridamol															
Dithranol					2,0	2,0	2,0	2,0	2,0		2,0				
Domperidon															
Econazol															
Enalaprilmaleat															
Erythromycin ²				4,0	2,0	2,0		2,0	2,0	2,0					2,0
Esomeprazol-Magnesium-Trihydrat															
Essig-weinsaure Tonerde (Aluminiumacetattartrat-Lösung)				10,0											
Estradiol				0,015											
Estradiolbenzoat															
Estradiol-Hemihydrat				0,015											
17α-Estradiol (Alfatradiol)															
Estriol															
Estron															
Ethacridinlactat-Monohydrat (Rivanol®)				1,0											
Ethanol															
Finasterid															
Flecainidacetat															

¹ Die Kompatibilitätsdaten der Handelspräparate Eucerinum® anhydricum bzw. Eucerinum® cum aqua sind in die Angaben zu den inhaltsgleichen DAB-Grundlagen Wollwachsalkoholsalbe DAB bzw. Wollwachsalkoholcreme DAB eingeflossen.
 ZRB: Die ZRB-Nummern beziehen sich auf die entsprechende Monographie der ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB), in der eine komplett ausformulierte Herstellungsanweisung für die jeweilige Wirkstoff-Grundlagen-Kombination zu finden ist. Nähere Informationen hierzu finden sich auf Seite 63.
² Erythromycinhaltige Zubereitungen müssen auf einen pH-Wert von 7–10 eingestellt werden. Cave: Rezeptierbaren pH-Bereich der ggf. enthaltenen Konservierungsmittel beachten!

Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen 103

DIPROGENTIA® Creme	ECURAL® Fettcreme	ECURAL® Lösung	ECURAL® Salbe	Espumil™ (Lipophiler Basis-Schaum)	Eucerinum® anhydricum Eucerinum® cum aqua	Eucerinum® O/W Grundlage	Eucerinum® W/O Grundlage	Excipial® Fuß-Salbe	Excipial® Hydrocreme	Excipial® Lipocreme	Excipial® Mandelölsalbe	Excipial® U Hydrolotio	Excipial® U Lipolotio	Excipial® U 10 Lipolotio	Wirkstoff
															Colecalciferol (Vitamin D ₃)
															Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂)
															Cyproteronacetat
															Dapson
								5,0			5,0	5,0			Dexamethason
															Dexpanthenol
															Diclofenac-Natrium
															Diltiazemhydrochlorid
															Dimethylsulfoxid
															Dimeticon
															Dimetindenmaleat
															Diphenhydraminhydrochlorid
															Dipyridamol
															Dithranol
															Domperidon
															Econazol
															Enalaprilmaleat
	4,0 (pH 8,5: Einstellung mit Citronensäure-Lsg. bzw. Tromatamol)	4,0 (pH 8,5: Einstellung mit Citronensäure-Lsg. bzw. Tromatamol)	4,0			4,0			2,0 ZRB D06-25		2,0	n. k.			Erythromycin ²
															Esomeprazol-Magnesium-Trihydrat
															Essig-weinsaure Tonerde (Aluminiumacetattartrat-Lösung)
															Estradiol
															Estradiolbenzoat
															Estradiol-Hemihydrat
															17α-Estradiol (Alfatradiol)
															Estriol
															Estron
															Ethacridinlactat-Monohydrat (Rivanol®)
															Ethanol
				0,1											Finasterid
															Flecainidacetat

Konzentrationsangaben soweit nicht anders angegeben in % (m/m)

3
D
-
E

104 Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen

Monographierte Grundlagen und Handelspräparate D–E

3

D
-
E

Wirkstoff	Decoderm® Basiscreme	Decoderm® Creme	Decoderm® tri Creme	Dermatest® Basis Salbe	Dermatop® Basiscreme	Dermatop® Basisfetsalbe	Dermatop® Basissalbe	Dermatop® Creme	Dermatop® Fettsalbe	Dermatop® Lösung	Dermatop® Salbe	Dermifant® Kindercreme Cremy	Dermifant® Kinderlotion	de-squam Hermal®	Dexeryl®
Fluocinolonacetamid															
Folsäure															
Furosemid															
Fusidinsäure															
Gabapentin															
Gentamicin(sulfat)			0,167												
Gentianaviolett (Methylrosaniliniumchlorid)	1,0														
Glutamin															
Glycerol												20,0			
Glyceroltrinitrat															
Glycopyrroniumbromid															
Griseofulvin															
Haloperidol															
Harnstoff	10,0	10,0		10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0		10,0	5,0			15,0
Hydrochinon	2,0														
Hydrochlorothiazid															
Hydrocortison	2,0			2,0	2,5	2,5	2,5								1,0
Hydrocortison-21-hydrogensuccinat															
Hydrocortisonacetat				1,0	2,5	2,5	2,5						1,0		
Hydrocortisonbutyrat															
Hydrocortisonnatriumphosphat															
8-Hydroxychinolinsulfat-Monohydrat (Chinolinolsulfat-Monohydrat)					10,0	10,0	10,0	10,0	10,0		10,0				
Ichthylol® (Ammoniumbituminosulfonat)	10,0			0,2	5,0	5,0		5,0	5,0						
Imipraminhydrochlorid															
Isoniazid															
Isosorbiddinitrat															
Itraconazol															
Kaliumiodid	4,0	4,0													
Ketoconazol															
Ketoprofen															
Labetalolhydrochlorid															
Lamotrigin															

¹ Die Kompatibilitätsdaten der Handelspräparate Eucerinum® anhydricum bzw. Eucerinum® cum aqua sind in die Angaben zu den inhaltsgleichen DAB-Grundlagen Wollwachsalkoholsalbe DAB bzw. Wollwachsalkoholcreme DAB eingeflossen.
 ZRB: Die ZRB-Nummern beziehen sich auf die entsprechende Monographie der ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB), in der eine komplett ausformulierte Herstellungsanweisung für die jeweilige Wirkstoff-Grundlagen-Kombination zu finden ist. Nähere Informationen hierzu finden sich auf Seite 63.

Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen 105

DIPROGENTIA® Creme	ECURAL® Fettcreme	ECURAL® Lösung	ECURAL® Salbe	Espumil™ (Lipophiler Basis-Schaum)	Eucerinum® anhydricum Eucerinum® cum aqua	Eucerinum® O/W Grundlage	Eucerinum® W/O Grundlage	Excipial® Fuß-Salbe	Excipial® Hydrocreme	Excipial® Lipocreme	Excipial® Mandelölsalbe	Excipial® U Hydrolotio	Excipial® U Lipolotio	Excipial® U 10 Lipolotion	Wirkstoff
															Fluocinolonacetamid
															Folsäure
															Furosemid
	2,0														Fusidinsäure
															Gabapentin
	0,2		n. k.												Gentamicin(sulfat)
															Gentianviolett (Methylrosaniliniumchlorid)
															Glutamin
		kompatibel							10,0	10,0			10,0	10,0	Glycerol
															Glyceroltrinitrat
															Glycopyrroniumbromid
															Griseofulvin
															Haloperidol
	n. k.	10,0	n. k.						10,0	10,0	10,0				Harnstoff
															Hydrochinon
															Hydrochlorothiazid
						2,0	2,0								Hydrocortison
															Hydrocortison-21-hydrogensuccinat
						2,0	2,0		2,5 ZRB D07-33	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	Hydrocortisonacetat
															Hydrocortisonbutyrat
															Hydrocortisonnatriumphosphat
															8-Hydroxychinolinsulfat-Monohydrat (Chinolinolsulfat-Monohydrat)
							5,0								Ichthyol® (Ammoniumbituminosulfonat)
															Imipraminhydrochlorid
															Isoniazid
															Isosorbiddinitrat
															Itraconazol
															Kaliumiodid
				2,0											Ketoconazol
															Ketoprofen
															Labetalolhydrochlorid
															Lamotrigin

Konzentrationsangaben soweit nicht anders angegeben in % (m/m)

3
D
E

106 Tabelle 3: Bekannte Kompatibilitäten von Wirkstoffen und Grundlagen

Monographierte Grundlagen und Handelspräparate D–E

3
D
E

Wirkstoff	Decoderm® Basiscreme	Decoderm® Creme	Decoderm® tri Creme	Dermatest® Basis Salbe	Dermatop® Basiscreme	Dermatop® Basisfetsalbe	Dermatop® Basissalbe	Dermatop® Creme	Dermatop® Fettsalbe	Dermatop® Lösung	Dermatop® Salbe	Dermifant® Kindercreme Cremy	Dermifant® Kinderlotion	de-squam Hermal®	Dexeryl®
Lansoprazol															
Lavendelöl															
Lebertran															
Leinöl															
Levodopa															
Levofloxacin															
Lidocainhydrochlorid				5,0											
Lisinopril															
Lisinopril-Dihydrat															
Loperamidhydrochlorid															
Lorazepam															
Mebeverin															
Melatonin															
Menthol	0,5			1,0											
Mercaptopurin															
Methotrexat															
Methoxsalen (8-Methoxy-psoralen)												0,0006			
Methyl-4-hydroxybenzoat															
Methylosaniliniumchlorid (Gentianaviolett)	1,0														
Methylsalicylat															
Metoprololtartrat															
Metronidazol	2,0			2,0									2,0		4,0
Metronidazolbenzoat															
Miconazolnitrat															
Midazolamhydrochlorid															
Milchsäure				1,0											n. k.
Minocyclinhydrochlorid															
Minoxidil															
Mometasonfuroat												0,1	0,1		0,1
Myrrhentinktur															
Nachtkerzenöl															
Nadolol															
Naltrexonhydrochlorid															

¹ Die Kompatibilitätsdaten der Handelspräparate Eucerinum® anhydricum bzw. Eucerinum® cum aqua sind in die Angaben zu den inhaltsgleichen DAB-Grundlagen Wollwachsalkoholsalbe DAB bzw. Wollwachsalkoholcreme DAB eingeflossen.
ZRB: Die ZRB-Nummern beziehen sich auf die entsprechende Monographie der ZIEGLER REZEPTURBIBLIOTHEK® (ZRB), in der eine komplett ausformulierte Herstellungsanweisung für die jeweilige Wirkstoff-Grundlagen-Kombination zu finden ist. Nähere Informationen hierzu finden sich auf Seite 63.