

Dermatika

**Therapeutischer Einsatz, Pharmakologie und
Pharmazie**

Herausgegeben von

Prof. Dr. R. Niedner, Universitäts-Hautklinik, Freiburg
Priv.-Doz. Dr. J. Ziegenmeyer, Institut für Arzneimittel
des Bundesgesundheitsamtes, Berlin

unter Mitarbeit von

P. Ackermann, A. Baumgartner, G. Häckh, G. Hauschild, H. E. Junginger,
M. Kern, H.-J. Köhler, J. Kotwas, H. Laaff, W. Mayerhausen, R. Niedner,
A. Pfister-Wartha, R. Rincker, E. Schwarzmüller, E. W. Urban, H. Van Doorne,
W. Vanscheidt, H. Wokalek, J. Ziegenmeyer

Mit 117 Abbildungen und 60 Tabellen



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1992

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Autoren	VII

1 Die Haut

1

1.1 Anatomie der Haut	3	1.2.15.6 Zur Frage der Steuerung der epidermalen Differenzierung	17
1.1.1 Anatomie der Hautanhangsgebilde	4	1.2.16 Der mesenchymale Einfluß	17
1.1.1.1 Die Talgdrüsen	5	1.2.17 Hormone und hormonähnliche Substanzen ...	18
1.1.1.2 Die Bildung von Haaren und Nägeln	6	1.2.17.1 Vitamin A	18
1.2 Physiologie der Haut ...	7	1.2.17.2 Epidermaler Wachstumsfaktor („Epidermal growth Factor“)	19
1.2.1 UV-Lichtschutz	7	1.2.17.3 Intraepidermale Regulation	19
1.2.2 Schweißbildung	8	1.2.18 Kernerhalt	19
1.2.3 Ausscheidung	8	1.2.19 Gerichtete Modifikation von zellulärer Oberfläche und Antigen	20
1.2.4 Respiratorische Funktion ..	8	1.2.20 Stoffwechsel	20
1.2.5 Resorption	8	1.2.21 Die Langerhanszelle ...	22
1.2.6 Mikroflora und Infektionsschutz	9	1.3 Die Entzündung als pathophysiologische Reaktionsweise der Haut	25
1.2.7 Pufferung (Konstanterhaltung des Säuremantels) ..	9	1.3.1 Arachidonsäurestoffwechsel	25
1.2.8 Hautvermittelte Empfindung	10	1.3.2 Der Keratinozyt als Immunozyt	26
1.2.9 Talgbildung und der Wasser-Fett-Film der Haut ..	11	1.3.3 Die Produktion von Zytokinen	26
1.2.10 Aktive Schutzfunktion ..	11	1.3.4 HLA-DR-Antigen-Expression	28
1.2.11 Thermoregulatorische Funktion	11		
1.2.12 Passive Schutzfunktion ..	12		
1.2.13 Die epidermale Differenzierung	12		
1.2.14 Proliferation	12		
1.2.15 Differenzierung und Transformation	13		
1.2.15.1 Die Alpha-Keratine	13		
1.2.15.2 Die Keratohyalin granula ..	14		
1.2.15.3 Die quervernetzte Hülle ..	14		
1.2.15.4 Die „Membrane-coating-Granules“ – Bedeutung für die Permeabilitätsbarriere ..	15		
1.2.15.5 Die destruktiven Prozesse ..	16		

2 Nomenklatur der Dermatologie**29**

2.1	Primäreffloreszenzen	31	2.2.2	Crusta (Kruste)	34
2.1.1	Makula (Fleck)	31	2.2.3	Rhagade (Einriß)	35
2.1.2	Papel (Knötchen)	31	2.2.4	Exkoration (Abschürfung)	35
2.1.3	Vesikula (Bläschen)	32	2.2.5	Erosion	35
2.1.4	Pustel (Eiterbläschen)	32	2.2.6	Ulkus (Geschwür)	35
2.1.5	Zyste	33	2.2.7	Zikatrix (Narbe)	35
2.1.6	Urtika (Quaddel)	33	2.2.8	Atrophie	35
2.2	Sekundäreffloreszenzen	34			
2.2.1	Squama (Schuppe)	34			

3 Grundprinzipien der dermatologischen Therapie**37**

3.1	Feste Grundlagen	41	3.4.1	Schüttelmixturen	45
3.2	Flüssige Grundlagen	42	3.4.2	Zinköl	45
3.3	„Fette“ Grundlagen	44	3.4.3	Salben und Cremes	45
3.4	Kombinierte Grundlagen	45	3.4.4	Pasten	46
			3.5	Allgemeine Therapieregeln	47

4 Dermatika**53**

4.1	Interna in der Dermatologie	55	4.2	Externa in der Dermatologie	76
4.1.1	Retinoide	55	4.2.1	Glucocorticosteroide	76
4.1.2	Psoralene	61	4.2.2	Antibiotika	88
4.1.2.1	8-Methoxypsoralen (8-MOP, MOP, Methoxsalen)	61	4.2.2.1	Aminoglykoside	89
4.1.2.2	Andere Psoralene	63	4.2.2.1.1	Gentamycin	89
4.1.3	Chloroquin	64	4.2.2.1.2	Neomycin	90
4.1.4	Dapson (DADPS)	65	4.2.2.2	Amphotomycin	90
4.1.5	Thalidomid	67	4.2.2.3	Bacitracin	91
4.1.6	Clofazimin	68	4.2.2.4	Chloramphenicol	92
4.1.7	Azole	70	4.2.2.5	Clindamycin	93
4.1.7.1	Ketoconazol und Miconazol	70	4.2.2.6	Erythromycin	94
4.1.7.2	Itraconazol	72	4.2.2.7	Meclocyclin	95
4.1.8	Griseofulvin	73	4.2.2.8	Mupirocin (Pseudomoninsäure)	96
4.1.9	Fluconazol	74	4.2.2.9	Tetracyclin	96

4.2.2.10	Tyrothricin	97	4.2.5.1	Aciclovir	116
4.2.2.11	Fusidinsäure	98	4.2.5.2	Idoxuridin	117
4.2.3	Antimykotika	99	4.2.5.3	Tromantadin	118
4.2.3.1	Azole	99	4.2.5.4	Vidarabin	119
4.2.3.2	Thiocarbamate (Tolnaftat und Tolciclat)	102	4.2.6	Teere und teerartige Substanzen	120
4.2.3.3	Ciclopiroxolamin	103	4.2.6.1	Steinkohleteer	120
4.2.3.4	Sulbentin	104	4.2.6.2	Holzteere	122
4.2.3.5	Polyenantibiotika	104	4.2.6.3	Teerartige Substanzen (Bituminosulfonate)	123
4.2.4	Antiseptika	106	4.2.7	Antipsoriatika	123
4.2.4.1	Farbstoffe	106	4.2.7.1	Externe Antipsoriatika	123
4.2.4.1.1	Triphenylmethanfarb- stoffe	106	4.2.7.1.1	Salicylsäure	123
4.2.4.1.1.1	Pyocanin	106	4.2.7.1.2	Dithranol	124
4.2.4.1.1.2	Brillantgrün	107	4.2.7.1.3	Teer	125
4.2.4.1.1.3	Fuchsin	107	4.2.7.1.4	Thioxolon	125
4.2.4.1.1.4	Eosin	107	4.2.7.2	Interne Antipsoriatika	126
4.2.4.1.2	Acridinfarbstoffe	108	4.2.7.2.1	Methotrexat	126
4.2.4.1.2.1	Rivanol und Trypaflavin	108	4.2.7.2.2	Etretinat	127
4.2.4.2	Phenole	108	4.2.7.2.3	Cyclosporin A	127
4.2.4.2.1	Phenol	108	4.2.7.2.4	Fumarsäure und Fumar- säurederivate	128
4.2.4.2.2	Thymol	109	4.2.8	Keratolytika und Keratoplastika	129
4.2.4.2.3	Resorcin	109	4.2.8.1	Calciumthioglycolat	130
4.2.4.2.4	4-Hexylresorcinol	109	4.2.8.2	Vitamin-A-Säure	130
4.2.4.2.5	Triclosan	109	4.2.8.3	Schwefel	130
4.2.4.3	Chinolinderivate	110	4.2.8.4	Selen-IV-Sulfid	131
4.2.4.3.1	8-Chinolinol	110	4.2.8.5	Milchsäure	131
4.2.4.3.2	Halogensubstituierte 8-Chinolinole	110	4.2.8.6	Resorcin	131
4.2.4.3.2.1	Cloxiquin	110	4.2.8.7	Harnstoff	132
4.2.4.3.2.2	Clioquinol	111	4.2.8.8	Salicylsäure	133
4.2.4.3.3	Methylchinolinole	111	4.2.8.9	Benzoylperoxid	133
4.2.4.3.3.1	Chlorquinaldol	111	4.2.9	Wundheilungsmittel und Enzympräparate	133
4.2.4.4	Quartäre Ammoniumver- bindungen	111	4.2.9.1	Enzympräparate	134
4.2.4.4.1	Benzalkoniumchlorid	111	4.2.9.1.1	Streptokinase	134
4.2.4.4.2	Cetylpyridiniumchlorid	112	4.2.9.1.2	Streptodornase	134
4.2.4.4.3	Dequaliniumchlorid	112	4.2.9.1.3	Clostridiopeptidasen	134
4.2.4.4.4	Benzoxoniumchlorid und Bisdequaliniumacetat	112	4.2.9.1.4	Desoxyribonuklease	134
4.2.4.5	Chlorhexidin	113	4.2.9.1.5	Fibrinolytin	134
4.2.4.6	Salicylsäure	113	4.2.9.1.6	Trypsin	134
4.2.4.7	Iod und Iodophore	114	4.2.9.1.7	Krill-Enzym	135
4.2.4.7.1	Iod	114	4.2.9.2	Wundheilungsfördernde Präparate	135
4.2.4.7.2	Polyvinylpyrrolidon-Iod	114	4.2.9.2.1	Elektrolytlösungen	135
4.2.4.8	Silbernitrat	115	4.2.9.2.2	Dexpanthenol	135
4.2.4.9	Chloramin T	115	4.2.9.2.3	Tetrachlordecaoxid	136
4.2.4.10	Wasserstoffperoxid	115			
4.2.5	Virostatika	116			

4.2.9.2.4	Calcium	136	4.2.13.2	Anthrarobin	155
4.2.9.2.5	Phenytol	136	4.2.13.3	Benzylbenzoat	155
4.2.9.2.6	Zink	137	4.2.13.4	Crotamiton	156
4.2.9.2.7	Silberniträt	137	4.2.13.5	Carbaryl	156
4.2.9.2.8	Aluminium	138	4.2.13.6	Hexachlorcyclohexan	156
4.2.9.2.9	Actihaemyl	138	4.2.13.7	Kupfer (II)-Oleat	157
4.2.9.2.10	Kamille	138	4.2.13.8	Malathion	158
4.2.9.2.11	Chlorophyll	138	4.2.13.9	Mesulfen	158
4.2.9.2.12	Mineralölraffinate	138	4.2.13.10	Schwefel	158
4.2.9.2.13	Zucker	138	4.2.13.11	Tiabendazol	159
4.2.9.2.14	Dextranomer	138	4.2.13.12	Physostigmin	159
4.2.9.2.15	Cadexomer	139			
4.2.9.2.16	Heparin	139	4.2.14 Lokale Zytostatika	159	
4.2.9.2.17	Hirudin	139	4.2.14.1	5-Fluorouracil (5-FU)	159
4.2.9.2.18	Wasserstoffperoxid	139	4.2.14.2	Podophyllin	161
4.2.9.2.19	Kaliumpermanganat	139			
4.2.9.3	Wundabdeckungsmaterialien	140	4.2.15 Lichtschutzmittel	161	
			4.2.15.1	Sonnenblocker	161
			4.2.15.2	Filtersubstanzen und Strukturen	161
4.2.10 Aknetherapeutika	141		4.2.15.2.1	Paraaminobenzoesäure	166
4.2.10.1	Vitamin-A-Säure	141	4.2.15.2.2	Benzophenone	166
4.2.10.2	Benzoylperoxid	142	4.2.15.2.3	Salicylsäurederivate	166
4.2.10.3	Schwefel	143	4.2.15.2.4	Zimtsäurederivate	166
4.2.10.4	Estradiol	144	4.2.15.3	Inhibitoren der Prostaglandinsynthese	166
4.2.10.5	Salicylsäure	145	4.2.15.3.1	Indometacin und Acetylsalicylsäure	166
4.2.10.6	Resorcin	145			
4.2.11 Nichtsteroidale antiinflammatorische Substanzen	145		4.2.16 Pigmentierungs- und Bleichmittel	167	
4.2.11.1	Bufexamac	145	4.2.16.1	Pigmentierungsmittel	167
4.2.11.2	Gerbstoffe	147	4.2.16.1.1	8-Methoxypsoralen und Trioxsalen	167
4.2.11.3	Antihistaminika	148	4.2.16.1.2	Khellin	167
			4.2.16.1.3	Fluorouracil	168
4.2.12 Antipruritika	148		4.2.16.2	Bleichmittel	168
4.2.12.1	Antihistaminika	149	4.2.16.2.1	Hydrochinon	168
4.2.12.1.1	Isothipendyl	150	4.2.16.2.2	Die kombinierte Bleichbehandlung „Kligman-Formulierung“	169
4.2.12.1.2	Bamipin	151	4.2.16.2.3	Hydrochinonmonobenzylether (= Monobenzon)	170
4.2.12.1.3	Diphenhydramin	151	4.2.16.2.4	Hydrochinonmonomethylether (HMME) und Hydrochinonmonoethylether (HME)	170
4.2.12.1.4	Dimetinden	151	4.2.16.2.5	4-Isopropylcatechol (4-IPC)	170
4.2.12.1.5	Chlorphenoxamin	152	4.2.16.2.6	Azelainsäure (AZA)	171
4.2.12.1.6	Clemastin	152	4.2.16.3	Camouflage	171
4.2.12.2	Lokalanästhetika	152	4.2.16.4	Selbstbräunungsmittel	171
4.2.12.2.1	Lidocain	153			
4.2.12.2.2	Quinisocain	153			
4.2.12.2.3	Capsaicin	153			
4.2.12.2.4	Isoprenalinsulfat	154			
4.2.12.2.5	Crotamiton	154			
4.2.12.2.6	Dinatrium-Cromoglycicum (DNCG)	154			
4.2.13 Antiparasitosa	155				
4.2.13.1	Allethrin	155			

4.2.16.4.1	Juglon	171	4.2.17.2	Lokalanästhetika vom	
4.2.16.4.2	Lawson	172		Estertyp	174
4.2.16.4.3	Kaliumpermanganat . . .	172	4.2.17.2.1	Tetracain	174
4.2.16.4.4	Ketonzucker	172	4.2.17.2.2	Oxybuprocain	174
4.2.16.4.4.1	Dihydroxyaceton	172	4.2.17.2.3	Benzocain	175
4.2.17	Lokalanästhetika zur		4.2.17.3	Chlorethan DAB 7	175
	Oberflächenanästhesie . . .	172	4.2.18	Hormone	176
4.2.17.1	Lokalanästhetika vom		4.2.18.1	Androgene	177
	Säureamidtyp	173	4.2.18.1.1	Antiandrogene	177
4.2.17.1.1	Lidocain	173	4.2.18.2	Östrogene	178
4.2.17.1.2	Mepivacain	174	4.2.18.2.1	Östrogenhaltige Membran-	
				pflaster	179

5 Hautkrankheiten

181

5.1	Infektionskrankheiten der		5.1.1.5.4	Lymphadenosis cutis	
	Haut	183		benigna Bäfverstedt	188
5.1.1	Bakterielle Erkrankungen		5.1.2	Dermatomykosen	188
	(Pyodermien)	183	5.1.2.1	Tinea pedum	189
5.1.1.1	Nicht an Follikel gebun-		5.1.2.2	Tinea inguinalis, faciei,	
	dene Hautinfektionen . .	183		corporis	189
5.1.1.1.1	Impetigo contagiosa . . .	183	5.1.2.3	Tinea barbae, Tinea	
5.1.1.1.2	Bulla repens (Umlauf) . .	183		capillitii	189
5.1.1.1.3	Pemphigoid des Neu-		5.1.2.4	Tinea unguium (Onycho-	
	geborenen	184		mykose)	190
5.1.1.1.4	Dermatitis exfoliativa neo-		5.1.2.5	Mikrosporie	190
	natorum (Morbus Ritter		5.1.2.6	Pityriasis versicolor	190
	von Rittershain)	184	5.1.2.7	Erythrasma	190
5.1.1.1.5	Chronisch vegetierende		5.1.2.8	Hefemykosen	190
	Pyodermie	184	5.1.3	Virosen	191
5.1.1.1.6	Ekthyma	184	5.1.3.1	Erkrankungen durch	
5.1.1.1.7	Erysipel (Wundrose) . . .	184		Herpesviren	191
5.1.1.2	An Follikel gebundene		5.1.3.1.1	Herpes simplex	191
	Hautveränderungen . . .	185	5.1.3.1.2	Herpes simplex recidivans	191
5.1.1.2.1	Follikulitis	185	5.1.3.1.3	Varizellen (Windpocken) .	191
5.1.1.3	Tuberkulose der Haut . . .	186	5.1.3.1.4	Herpes zoster	192
5.1.1.3.1	Primärkomplex	186	5.1.3.2	Erkrankungen durch Viren	
5.1.1.3.2	Lupus vulgaris (Tuber-			der Pockengruppe	192
	culosis cutis luposa) . . .	186	5.1.3.2.1	Mollusca contagiosa	192
5.1.1.3.3	Tuberkulide	186	5.1.3.3	Erkrankungen durch Viren	
5.1.1.4	Lepra	187		der Papillomgruppe	192
5.1.1.5	Borreliosen	187	5.1.3.3.1	Verrucae planae juveniles	192
5.1.1.5.1	Erythema migrans	187	5.1.3.3.2	Verrucae vulgares	193
5.1.1.5.2	Lymphozytäre Meningo-		5.1.3.3.3	Plantarwarzen	193
	radikulitis Bannwarth . . .	188	5.1.3.3.4	Condylomata acuminata .	193
5.1.1.5.3	Acrodermatitis chronica		5.1.4	Epizoonosen	193
	atrophicans Herxheimer		5.1.4.1	Skabies	193
	(ACA)	188			

5.1.4.2	Läuse	193	5.8.1.2	Bullöses Pemphigoid . . .	212
5.1.4.3	Filzläuse	194	5.8.1.3	Dermatitis herpetiformis	
5.1.4.4	Kleiderläuse	194		Duhring	212
5.1.5	Geschlechtskrankheiten . .	194	5.8.1.4	Herpes gestationis	213
5.1.5.1	Syphilis	194	5.9	Arzneimittlexantheme . .	215
5.1.5.2	Gonorrhöe	196	5.9.1.1	Fixes Arzneimittlexanthem	216
5.1.5.3	Ulcus molle	196	5.10	Granulomatöse Hautveränderungen	217
5.1.5.4	Granuloma venerum . . .	197	5.10.1.1	Granuloma anulare	217
5.1.5.5	AIDS	197	5.10.1.2	Sarkoidose	217
5.2	Erythematöse Hauterkrankungen	199	5.11	Hyperkeratotische Hautveränderungen	219
5.2.1.1	Erythema chronicum migrans	199	5.11.1	Erbliche Verhornungsstörungen	219
5.2.1.2	Erythema nodosum	199	5.11.1.1	Ichthyosis vulgaris	219
5.3	Gefäßkrankheiten der Haut	200	5.11.1.2	Ichthyosis congenita . . .	219
5.3.1.1	Morbus Raynaud	200	5.11.1.3	Morbus Darier	220
5.3.1.2	Pernionen (Frostbeulen) .	200	5.11.2	Erworbene Hyperkeratosen	220
5.3.1.3	Chronisch venöse Insuffizienz (CVI) und Ulcus cruris	200	5.11.2.1	Arsenhyperkeratose	220
5.4	Erythemato-squamöse Hauterkrankungen	202	5.11.2.2	Keratosis senilis	221
5.4.1.1	Psoriasis vulgaris	202	5.11.2.3	Cornu cutaneum	221
5.4.1.2	Pityriasis rosea	203	5.11.2.4	Acanthosis nigricans . . .	221
5.5	Erkrankungen der Talgdrüsen	205	5.12	Präkanzerosen	222
5.5.1.1	Akne	205	5.12.1.1	Keratosis actinica	222
5.5.1.2	Rosazea	205	5.12.1.2	Leukoplakien	222
5.6	Papulöse Hautveränderungen	207	5.12.1.3	Morbus Bowen	222
5.6.1.1	Lichen ruber planus (Knötchenflechte)	207	5.12.1.4	Erythroplasie Queyrat . .	223
5.7	Urtikaria	208	5.12.1.5	Morbus Paget	223
5.7.1.1	Kontakturtikaria	209	5.12.1.6	Lentigo maligna	223
5.7.1.2	Physikalische Urtikaria . .	209	5.13	Gutartige Tumoren der Haut	224
5.7.1.3	Cholinergische Urtikaria .	209	5.13.1	Gutartige epitheliale Tumoren	224
5.7.1.4	Arzneimittelbedingte Urtikaria	209	5.13.1.1	Naevi	224
5.7.1.5	Allergische Urtikaria . . .	210	5.13.1.1.1	Naevuszellnaevi	224
5.7.1.6	Urtikariavaskulitis	210	5.13.1.1.2	Organoide Naevi	224
5.7.1.7	Quincke-Ödem	210	5.13.1.2	Blutgefäßnaevi	224
5.8	Blasenbildende Hautveränderungen	211	5.13.2	Gutartige mesenchymale Tumoren	225
5.8.1.1	Pemphigus vulgaris	211	5.13.2.1	Fibrome	225
			5.13.2.2	Hämangiome	225
			5.13.2.3	Weitere mesenchymale Tumoren	225

5.14	Bösartige Tumoren der Haut	226	5.16.1.1.1	Allergisches Kontaktekzem	235
5.14.1.1	Basaliom	226	5.16.1.1.2	Toxisches Kontaktekzem .	236
5.14.1.2	Spinozelluläres Karzinom	226	5.16.1.1.3	Empfindlichkeitsekzem . .	236
5.14.1.3	Malignes Melanom	227	5.16.1.2	Bakterielles Ekzem	236
5.15	Kollagenosen	229	5.16.1.3	Mykotisches Ekzem	237
5.15.1.1	Lupus erythematodes . . .	229	5.16.1.4	Seborrhoisches Ekzem . .	237
5.15.1.2	Sklerodermie	230	5.16.1.5	Neurodermitis constitu-	
5.15.1.2.1	Zirkumskripte Sklero-		tionalis	237	
	dermie	231	5.17	Pigmentveränderungen . .	239
5.15.1.2.2	Systemische progressive		5.17.1.1	Vitiligo	239
	Sklerodermie	231	5.17.1.2	Chloasma	239
5.15.1.3	Dermatomyositis	232	5.18	Lichtdermatosen	240
5.16	Ekzemkrankheiten	233	5.18.1.1	Phototoxische Dermatitis	240
5.16.1.1	Kontaktekzem	235	5.18.1.2	Polymorphe Lichtderma-	
			tose	240	

6 Biopharmazeutische Aspekte bei der Anwendung von Dermatika

243

6.1	Grundlagen der Wirkstoff-		6.2.2.1.3	Hydratation	271
	aufnahme	245	6.2.2.1.4	Vaskulatorische Effekte . .	272
6.1.1	Diffusionsgesetze	247	6.2.2.2	Haut-Vehikel-Wechsel-	
6.1.2	Diffusionsbarrieren der		wirkungen	273	
	Haut	251	6.2.2.2.1	Effekt auf den Hydrata-	
6.1.2.1	Sebum und weitere Haut-		tionszustand der Horn-		
	oberflächenbestandteile .	251	schicht	273	
6.1.2.2	Hautanhangsgebilde . . .	251	6.2.2.2.2	Temperatureffekte	276
6.1.2.3	Hornschicht	252	6.2.2.2.3	Lösungsmittelleffekte . . .	277
6.1.2.4	Interzellulärer/transzellularer		6.2.2.2.3.1	Dimethylsulfoxid und	
	Permeationsweg	255	weitere Alkylmethyl-deri-		
6.2	Faktoren der perkutanen		vate	279	
	Absorption	257	6.2.2.2.3.2	Pyrrolidon-Derivate	281
6.2.1	Physiologische Faktoren . .	257	6.2.2.2.3.3	Laurocapram	282
6.2.1.1	Hautregion	257	6.2.2.2.3.4	Harnstoff	283
6.2.1.2	Alter der Haut	259	6.2.2.2.3.5	Propylenglykol	283
6.2.1.3	Hautzustand	260	6.2.2.2.3.6	Langkettige Fettsäuren	
6.2.1.4	Wasserhaushalt	261	und höhere Alkohole . . .	284	
6.2.1.5	Speziesunterschiede	265	6.2.2.2.3.7	Weitere Penetrationsver-	
6.2.2	Physikochemische		mittler	285	
	Faktoren	266	6.2.2.2.3.8	Tenside	285
6.2.2.1	Haut-Wirkstoff-Wechsel-		6.2.2.2.3.8.1	Anionische Tenside	286
	wirkungen	266	6.2.2.2.3.8.2	Kationische Tenside	286
6.2.2.1.1	Metabolisierung	267	6.2.2.2.3.8.3	Nichtionische Tenside . . .	287
6.2.2.1.2	Bindungen	269	6.2.2.3	Vehikel-Wirkstoff-Wechsel-	
			wirkungen	287	
			6.2.2.3.1	Freisetzung aus Lösungen	288
			6.2.2.3.2	Freisetzung aus Suspen-	
			sionen	289	

6.2.2.3.3	Freisetzung aus Emulsionen	290	6.3	Methoden der Untersuchung der perkutanen Absorption	300
6.2.2.3.4	Weitere Einflußfaktoren	291	6.3.1	In-vitro-Methoden	300
6.2.2.4	Wirkstoff-Vehikel-Haut-Wechselwirkungen	291	6.3.1.1	Versuchsbedingungen	300
6.2.2.4.1	Diffusionskoeffizient	291	6.3.1.1.1	Membranen	301
6.2.2.4.2	Verteilungskoeffizient	293	6.3.1.1.2	Design der Diffusionszelle	302
6.2.2.4.3	Wirkstoffkonzentration	294	6.3.1.1.3	Rezeptorkompartiment	303
6.2.2.4.4	Modellentwicklungen	295	6.3.1.1.4	Weitere Experimentalfaktoren	303
6.2.2.4.4.1	Ideales Verhalten	295	6.3.1.1.5	Datenaufbereitung	303
6.2.2.4.4.2	Nichtideales Verhalten	296	6.3.2	In-vivo-Methoden	305
6.2.2.4.5	Allgemeine Regeln	298			

7 Codex dermatologischer Wirkstoffe

309

7.1	Allgemeine Vorbemerkungen zum Aufbau	311	7.2	Allgemeine Abkürzungen	314
			7.3	Alphabetischer Codex	315

8 Systematik der Dermatika – Kolloidchemischer Aufbau

475

8.1	Flüssige Systeme	479	8.2.1.2.1.2	Oleogele	489
8.1.1	Einphasige Systeme	479	8.2.1.2.1.3	Polyethylenglykolgele	490
8.1.1.1	Wäßrige Lösungen	479	8.2.1.2.2	Polare Systeme mit Emulgatoren (Absorptionsgele)	493
8.1.1.2	Alkoholische, alkoholisch-wäßrige Lösungen	479	8.2.1.2.2.1	W/O-Absorptionsgele	493
8.1.1.3	Ölige Systeme	479	8.2.1.2.2.2	O/W-Absorptionsgele	494
8.1.1.4	Mizellare Lösungen	480	8.2.2	Wasserhaltige Systeme	495
8.1.1.5	Mikroemulsionen	480	8.2.2.1	Einphasige Systeme; Hydrogele	495
8.1.2	Mehrphasige flüssige Systeme	481	8.2.2.1.1	Hydrogele mit anorganischen Gelbildnern	496
8.1.2.1	O/W-Emulsionen	482	8.2.2.1.2	Hydrogele mit organischen Gelbildnern	497
8.1.2.2	W/O-Emulsionen	483	8.2.2.2	Mehrphasige, wasserhaltige Systeme; Cremes	499
8.1.2.3	Suspensionen (Schüttelmixturen)	484	8.2.2.2.1	O/W-Cremes (Emulsoid-Cremes)	499
8.2	Halbfeste Systeme	485	8.2.2.2.1.1	Wasserhaltige Hydrophile Salbe (DAB 10)	499
8.2.1	Wasserfreie Systeme; Salben	487	8.2.2.2.1.2	Stearatcremes	502
8.2.1.1	Apolare Systeme; Kohlenwasserstoffgele	487	8.2.2.2.1.3	O/W-Cremes mit nicht-ionogenen Emulgatoren	503
8.2.1.2	Polare Systeme	489	8.2.2.2.2	W/O-Cremes; W/O-Emulsionsgele	505
8.2.1.2.1	Polare Systeme ohne Emulgatoren	489			
8.2.1.2.1.1	Lipogele	489			

8.2.2.2.3	Amphiphile Systeme . . .	507	8.2.2.2.3.3	Liposomen	511
8.2.2.2.3.1	Amphiphile Systeme mit kristallinem Gelgerüst . .	507	8.2.2.2.3.4	Niosomen	512
8.2.2.2.3.2	Amphiphile Systeme mit flüssig-kristallinem Gel- gerüst	509	8.2.3	Hochkonzentrierte Sus- pensionen; Pasten	513
8.3	Pulverförmige Systeme; Puder	514			

9 Herstellung und Qualitätskontrolle der Dermatika 517

9.1	Herstellung und Qualitäts- kontrolle im Rezepturmaß- stab	519	9.2.4.1	Einfache Chargenmischer	541
9.1.1	Die individuelle Rezeptur	519	9.2.4.2	Prozeßanlagen	542
9.1.1.1	Geräte in der pharma- zeutischen Rezeptur . . .	520	9.2.5	Geräte zum Abfüllen von Dermatika	544
9.1.1.2	Herstellung	521	9.2.5.1	Geräte zum Verschließen von Tuben	544
9.1.1.2.1	Lösungssalben	521	9.2.5.2	Abfüll- und Schließma- schinen	544
9.1.1.2.2	Suspensionssalben	522	9.2.6	Verpackungsmaterial . . .	545
9.1.1.2.3	Emulsionssalben	523	9.2.6.1	Arzneimittelstabilität und Verpackung	545
9.1.1.2.4	Puder, flüssige Suspen- sionen, Pasten	523	9.2.6.2	Auswahl der Tuben	546
9.1.1.2.5	Lösungen, Bäder	524	9.2.6.3	Wechselwirkungen Füll- gut – Tube	546
9.1.1.2.6	Gele	525	9.2.6.4	Tubengestaltung	546
9.1.1.3	Haltbarkeit von Rezep- turen	525	9.2.6.5	Konische Tuben	547
9.1.1.4	Verpackung	526	9.2.6.6	Kunststofftuben	547
9.1.1.5	Aus der Apothekenpraxis	527	9.2.7	Kennzeichnung der Der- matika	547
9.1.1.5.1	Vorschriftensammlungen .	527	9.2.8	Mikrobiologische Aspekte	548
9.1.1.5.2	Verdünnungsrezepturen .	530	9.2.8.1	Wirk- und Hilfsstoffe . .	548
9.1.1.5.3	Unverträglichkeiten . . .	530	9.2.8.2	Primärpackmittel	549
9.1.1.5.4	Kosmetikaherstellung . .	537	9.2.9	Qualitätskontrolle in der Krankenhausapotheke . .	550
9.1.1.5.5	Testlösungen und -salben	537			
9.1.2	Qualitätskontrolle in der Apotheke	537	9.3	Herstellung und Qualitäts- kontrolle im Industrie- rahmen	553
9.1.2.1	Eingangskontrolle	537	9.3.1	Herstellung im Produk- tionsmaßstab	553
9.1.2.2	Endkontrolle	537	9.3.1.1	Präformulierung, Formu- lierung und Scaling up . .	553
9.2	Herstellung und Qualitäts- kontrolle im Krankenhaus .	539	9.3.1.2	Prozeßschritte der Der- matika-Herstellung	555
9.2.1	Gründe für die Herstel- lung von Dermatika in der Krankenhausapotheke	539	9.3.1.2.1	Emulgieren, Kühlen (Standardverfahren)	555
9.2.2	Gesetzliche Grundlagen zur Dermatikaherstellung	539	9.3.1.2.2	Niedertemperatur-Emul- gierung	557
9.2.3	Grundgedanken zur Ent- wicklung von Dermatika .	540	9.3.1.2.3	(Halb-) Kontinuierliche Emulgierung	557
9.2.4	Geräte zur Herstellung von Dermatika	540			

9.3.1.2.4	Wirkstoffeinarbeitung . . .	558	9.3.2.2.1	Qualität des Entwurfs . . .	596
9.3.1.3	Inprozeß-Kontrollen und Chargen-Dokumentation .	560	9.3.2.2.2	Rohmaterialien	598
9.3.1.3.1	Allgemeine Inprozeß- Kontrollen an Ausgangs- stoffen	561	9.3.2.2.3	Ausbildung des Personals	599
9.3.1.3.2	Allgemeine Inprozeß- Kontrollen an Maschinen	561	9.3.2.2.4	Analysenmethoden	599
9.3.1.3.3	Überwachung des hygieni- schen Verhaltens der Mit- arbeiter	561	9.3.2.3	Qualitätskontrolle wäh- rend des Herstellungspro- zesses	600
9.3.1.3.4	Inprozeß-Kontrollen bei der Herstellung	561	9.3.2.3.1	Validierung des Herstel- lungsverfahrens	600
9.3.1.3.5	Ausbeute	568	9.3.2.3.2	Musterziehung	601
9.3.1.3.6	Mikrobiologische Inprozeß-Kontrolle	568	9.3.2.4	Qualitätskontroll- Methoden	601
9.3.1.3.7	Chargenprotokoll	570	9.3.2.4.1	Galenische Prüfungen . .	601
9.3.1.4	Validierung	570	9.3.2.4.2	Identitätsprüfungen	604
9.3.1.4.1	Validierung der Produk- tionsanlagen	571	9.3.2.4.3	Mikrobiologische Prüfungen	605
9.3.1.4.2	Prozeß- und Produkt- validierung	573	9.3.2.4.4	Gehaltsbestimmungen von Wirkstoffen und Konservierungsmitteln . .	606
9.3.1.4.3	Validierung der Reinigung und antimikrobiellen Behandlung	574	9.3.2.5	Ablauf der Qualitäts- prüfung	615
9.3.1.4.4	Dokumentation der Vali- dierungsuntersuchungen .	574	9.3.2.6	Inspektion	616
9.3.1.5	Maschinelle Einrichtungen	577	9.4	Mikrobiologische Aspekte bei der Herstellung	619
9.3.1.5.1	Phasenkessel, Rührer . . .	577	9.4.1	Einleitung	619
9.3.1.5.2	Planetenmischer	580	9.4.2	Kontamination nach der Herstellung (Stufe I) . . .	620
9.3.1.5.3	Homogenisatoren	580	9.4.2.1	Grundstoff	620
9.3.1.5.4	Statische Mischer	584	9.4.2.2	Utensilien und Geräte . .	621
9.3.1.5.5	Wärmeaustauscher, Kühler	587	9.4.2.3	Hygiene	623
9.3.1.5.6	Salbenmischer, Prozeßan- lagen	587	9.4.2.3.1	Produktionsräume	623
9.3.1.5.7	Anlagen zur halb- bzw. vollkontinuierlichen Her- stellung	590	9.4.2.3.2	Personal	624
9.3.1.6	Bautechnische Aspekte . .	592	9.4.2.4	Formulierung und Herstellung	624
9.3.1.7	Ökologie und Sicherheit .	592	9.4.3	Kontamination während der Abfüllung und Lagerung (Stufe II)	626
9.3.1.7.1	Sicherheit	592	9.4.3.1	Primärpackmittel	626
9.3.1.7.2	Ökologie	593	9.4.3.2	Formulierung	627
9.3.2	Qualitätskontrolle im industriellen Rahmen . .	594	9.4.3.2.1	Struktureller Ausbau . . .	627
9.3.2.1	Definition und Konzept der Qualitätskontrolle . . .	594	9.4.3.2.2	Antimikrobiell aktive Verbindungen	627
9.3.2.1.1	Definition Qualität	594	9.4.3.2.3	Temperatur	627
9.3.2.1.2	Konzept der Qualitätskon- trolle in einem Indu- striebetrieb: Integrierte Qualitätskontrolle	596	9.4.4	Kontamination während des Gebrauchs (Stufe III)	627
9.3.2.2	Aspekte der Qualität vor der Herstellung	596	9.4.4.1	Der Patient	627
			9.4.4.2	Primärverpackung	628
			9.4.5	Konservierung	628
			9.4.5.1	Allgemeine Grundsätze .	628
			9.4.5.2	Belastungstest	630

9.4.6	Maßnahmen zur Keimre-	9.4.6.2	Rohstoff	631
	duzierung	9.4.6.3	Endprodukt	632
9.4.6.1	Primärpackmittel	9.4.7	Schlußbemerkungen . . .	632

10 Technologie der Behältnisse

635

10.1	Einleitung	637	10.2.6	Tuben aus Kunststoff . . .	648
10.2	Behältnisse für Externa . .	639	10.2.7	Tuben aus Laminat	648
10.2.1	Dosen, Flaschen, Kruken		10.2.8	Tuben mit Kanülen	649
	aus Glas	640	10.2.9	Dosen aus Aluminium . .	649
10.2.2	Dosen, Flaschen, Kruken		10.3	Verarbeitungstechnologie	
	aus Kunststoff-Spritzguß .	641		der Behältnisse	650
10.2.3	Flaschen aus gebla-		10.3.1	Abfüllen und Verschließen	
	senem Kunststoff	643		von Flaschen, Dosen und	
10.2.4	Einzeldosispackungen . .	644		Kruken	650
10.2.4.1	Einzeldosispackungen aus		10.3.2	Abfüllen und Verschließen	
	Kunststoffblasteilen	644		von Tuben	650
10.2.4.2	Einzeldosispackung durch		10.3.3	Herstellung von Einzel-	
	Kunststoffolien-Verfor-			dosispackungen	651
	mung	644	10.3.4	Befüllung von Aerosol-	
10.2.5	Tuben aus Aluminium . .	645		dosen	653
10.2.5.1	Aluminiumtuben mit		10.4	Sterile Verpackung für	
	Innenschutzlack	646		Externa	654
10.2.5.2	Aluminiumtuben mit		10.5	Rechtsvorschriften und	
	Latexring	646		Empfehlungen	655
10.2.5.3	Aluminiumtuben mit		10.6	Recycling von Behältnissen	656
	Membranverschluß	647			
10.2.5.4	Zylindrische/konische				
	Tuben	647			

Sachregister

659