



Achim Zesch

# Externa

Galenik · Wirkungen · Anwendungen

Mit 12 Abbildungen und 82 Tabellen

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York  
London Paris Tokyo

Professor Dr. med. Achim Zesch  
Hautklinik der Freien Universität Berlin  
Klinikum Rudolf Virchow  
Augustenburger Platz 1, 1000 Berlin 65

ISBN-13: 978-3-540-18043-2      e-ISBN-13: 978-3-642-72814-3  
DOI: 10.1007/978-3-642-72814-3

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek:

**Zesch, Achim:**

Externa: Galenik, Wirkungen, Anwendungen/Achim Zesch. –  
Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo:  
Springer. 1988

ISBN-13: 978-3-540-18043-2      e-ISBN-13: 978-3-642-72814-3

DOI: 10.1007/978-3-642-72814-3

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der Fassung vom 24. Juni 1985 zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1988

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Buch berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Satz: Brühlsche Universitätsdruckerei, Gießen  
Druck: Saladruck, Steinkopf & Sohn, Berlin  
Bindearbeiten: Helm, Berlin  
2127/3020-543210

## Zum Geleit

Mit wachsender Kenntnis der Mikrostruktur der Haut und ihrer Fähigkeit, Substanzen auszuschleiden, abzuwehren, aufzunehmen, zu metabolisieren und gegebenenfalls dem Organismus zuzuführen, hat das Wissen um die therapeutische Applikation von Hautexterna heute einen Stand erreicht, der eine Analyse und Bestandsaufnahme erfordert.

Die Beeinflussung der normalen und kranken Haut über eine epikutane Anwendung von in den Trägerstoff inkorporierten Wirkstoffen, die in die Haut penetrieren, diese permeieren und schließlich resorbiert werden können, unterliegt der Freigabe aus den Vehikeln, die selbst eine unterschiedliche Eigenwirkung auf die Haut haben. Die Haut ist ein reaktionsfreudiges Organ, das seine Zellen in den physiologisch unterschiedlichen Schichten äußeren physiko-chemischen Reizen anpassen kann. Externa können je nach ihrer Komposition daher an Rezeptoren der Hautzellen und Infiltratzellen angreifen oder passiv die physiologische Stoffabgabe der Haut verändern und somit das Hautterrain beeinflussen. Die Typen der Trägerstoffe haben sich entsprechend dem Fortschritt auf dem pharmazeutischen Sektor vermehrt, die Zahl der pharmakologischen Wirkstoffe, die über Externaapplikation der Haut angeboten werden, steigt ständig und verlangt eine Abwägung zwischen einem allergischen oder toxischen Risiko und dem Grad der therapeutischen Wirkung.

Eine Darstellung der Externa setzt damit ein breites Wissen auf dem Feld der Pharmazie, Pharmakologie und Dermatologie voraus und schließt die Interaktion zwischen lokal applizierten und systemisch verordneten Medikamenten ein. Die Entwicklung und der Einsatz von Externa bei den verschiedenen Indikationen hat sich aus der historischen Empirie gelöst und steht heute im Mittelpunkt der Technologie und Pharmakokinetik.

Achim Zesch als Dermatologe, mit großer klinisch experimenteller Erfahrung auf dem Gebiet der topischen Therapie und aufgrund seiner Kenntnisse als Apotheker steht es an, diesen Überblick zu geben, zumal er während langjähriger eigener wissenschaftlicher Tätigkeit und durch intensive Diskussionen mit den verschiedenen Gremien zur Frage der Arzneimittel das dafür geeignete umfangreiche Wissen erworben hat.

Ich wünsche diesem Buch eine Stimulation klinisch-therapeutischen Handelns und Entwicklung von Denkansätzen, die in unserer Zeit mehr denn je in das Spannungsfeld zwischen Toleranz und Aggression bei der Abwägung zwischen Benefit und Risk hineingezogen werden.

Berlin, im Januar 1988

G. Stüttgen

# Vorwort

Es war der Wunsch des Springer-Verlages, an die Tradition des heute fast vergessenen Buches „Salben, Puder, Externa“ des Apothekers v. Czetsch-Lindenwald und des Hautarztes Schmidt-La Baume lose anknüpfend ein neues, für die tägliche Praxis geeignetes Kompendium über Externa aufzulegen.

Nach der Resonanz, die mein Beitrag über die pharmakologischen Grundlagen der dermatologischen Therapie in der „Funktionellen Dermatologie“ von Stüttgen und Schaefer und unser gemeinsames Buch „Skin Permeability“ fanden, entschloß ich mich, erstmals aus einer Hand diesen praxisorientierten Leitfaden zu schreiben.

Als Hautarzt und Apotheker habe ich mich hierbei bemüht, die Denkweise und Bedürfnisse des Dermatologen bzw. Arztes mit denen des praktisch tätigen Apothekers zu vereinen. Dabei soll zwar durch eine konsequente räumliche Dreiteilung des Buches in Galenik, Wirkung und Anwendung eine didaktische Vereinfachung erreicht werden, jedoch ist für das Verständnis und für das Konzipieren eines speziellen Therapeutikums letztlich ein gedankliches Zusammenführen der drei Teile stets erforderlich.

Meine Ausbildung und Erfahrung als Apotheker habe ich in den galenischen Teil und die als Hautarzt in den therapeutischen Teil eingebracht. Der mittlere Teil des Buches „Wirkungen“ – der mir besonders am Herzen lag – stellt neben Überlegungen zur Pharmakologie, Toxikologie und insbesondere zur Pharmakokinetik bzw. zur biologischen Verfügbarkeit von ausgewählten Wirkstoffen für Externa eine kurzgefaßte Datensammlung dieser Stoffe aus heutiger Sicht dar.

Das Kompendium erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und stellt keine wissenschaftliche Monographie dar. Es versucht, zu fokussieren, Schwerpunkte zu setzen und möchte Inhalte anderer ausführlicherer Bücher zu gleichen Themen allenfalls teilweise herausgreifen, ergänzen oder in anderem Zusammenhang beleuchten.

Für die kritische Durchsicht der fertigen Monographie möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. G. Stüttgen, Berlin und Herrn Dr. H. J. Jörs, Hamburg, herzlich danken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank den Herren Schoenefeldt und Dr. Wiczorek vom Springer-Verlag für die Geduld und Aufgeschlossenheit bei der Herstellung dieses Buches.

Berlin, im Februar 1988

Achim Zesch

# Inhaltsverzeichnis

<b>Einführung</b> . . . . .	1
Einleitung . . . . .	1
Kosmetische, ästhetische und praktische Belange zur Akzeptanz von Externa . . . . .	1
Zur Definition und Wirkung von Externa . . . . .	2
<b>Galenik</b> . . . . .	5
Eigenschaften, Anwendungen und Anwendungsbeispiele der Vehikelbestandteile von Externa . . . . .	5
Lipophile wasserfreie Stoffe und Zubereitungen . . . . .	5
Fette . . . . .	5
Schweineschmalz . . . . .	5
Gehärtetes Erdnußöl . . . . .	5
Hydriertes Ricinusöl . . . . .	5
Hartfett . . . . .	6
Fette Öle und ölartige Stoffe . . . . .	6
Olivenöl . . . . .	6
Erdnußöl . . . . .	6
Ricinusöl . . . . .	6
Mittelkettige Triglyceride (Miglyol) . . . . .	7
Ölsäureoleylester (Oleyloleat DAB 9) . . . . .	7
Isopropylmyristat – Isopropylpalmitat . . . . .	7
Weitere fette Öle . . . . .	7
Fettartige Kohlenwasserstoffgemische . . . . .	7
Vaselin . . . . .	7
Paraffine . . . . .	8
Wachse . . . . .	9
Bienenwachs . . . . .	9
Cetylpalmitat . . . . .	9
Walrat . . . . .	9
Hydrophile oder wasserhaltige Stoffe und Zubereitungen . . . . .	9
Emulgatoren . . . . .	9
Nichtionische W/O Emulgatoren . . . . .	11
Wollwachs . . . . .	11
Wollwachsalkohole . . . . .	11
Sorbitanfettsäureester . . . . .	12
Glycerolmonostearat . . . . .	13
Cetylstearylalkohol (Lanette-O) . . . . .	13
Nichtionische O/W Emulgatoren . . . . .	13
Polysorbat 20, 60, 80 (Tween 20, 60, 80) . . . . .	13
Polyoxyethylenglycerolmonostearat . . . . .	14
Macrogolstearat 400 (Polyethylenglycol-400-stearat) . . . . .	14

Anionische O/W Emulgatoren . . . . .	15
Emulgierender Cetylstearylalkohol (Lanette N) . . . . .	15
Natriumlaurylsulfat (Texapon) . . . . .	16
Polyacrylsäure (Carbopol 934 und 940) . . . . .	16
Polyethylenglykole (PEG) . . . . .	17
Polyethylenglykolsalbe . . . . .	17
Propylenglykol . . . . .	18
Basisrezepturen für Externa . . . . .	19
Grundstoffe zur Externaherstellung und zusammengesetzte Externa-Vehikel des Deutschen Arzneibuches (DAB 9) . . . . .	19
DAB 9-Definition halbfester Zubereitungen . . . . .	25
DAB 9-Vorschrift auf Reinheit, Lagerung, Beschriftung und rezepturmäßige Herstellung von Externa . . . . .	26
Zusammensetzung der Salben, Cremes und Gele des DAB 9 . . . . .	26
Weißes Vaseline . . . . .	26
Schweineschmalz (Adeps suillus) . . . . .	26
Wasserhaltiges Wollwachs . . . . .	26
Wollwachsalkoholsalbe (Lanae alcoholum unguentum) . . . . .	27
Wasserhaltige Wollwachsalkoholsalbe . . . . .	27
Nichtionische hydrophile Creme . . . . .	27
Kühlsalbe (Ungt. leniens) . . . . .	27
Hydrophile Salbe (Ungt. emulsificans) . . . . .	27
Wasserhaltige hydrophile Salbe (Ungt. emulsificans aquos., Ungt. Lanette) . . . . .	27
Hydroxyethylcellulosegel . . . . .	27
Wasserhaltiges Polyacrylatgel . . . . .	27
Isopropylalkoholhaltiges Polyacrylatgel . . . . .	27
Salbengrundlagen des DAB 8, die nicht im DAB 9 aufgeführt sind . . . . .	27
Lanolin . . . . .	27
Polyethylenglykolsalbe . . . . .	27
Rezeptierbare Vehikel für Externa . . . . .	27
Salben . . . . .	27
Cremes . . . . .	29
Gele . . . . .	31
Pasten . . . . .	32
Lösungen . . . . .	34
Schüttelmixturen . . . . .	36
Puder . . . . .	37
Pharmazeutische Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten) . . . . .	38
Toxikologie von Hilfsstoffen und Vehikeln . . . . .	43
Verträglichkeit . . . . .	43
Resorption . . . . .	43
Wirksamkeit . . . . .	44
Gesetzliche Vorschriften . . . . .	44
Haltbarkeit von Externavehikeln . . . . .	47
Haltbarkeit und Rezeptur . . . . .	47
Konservierungsmittel und Kontaktallergie . . . . .	47

Inhaltsverzeichnis	XI
<b>Wirkungen</b>	49
Voraussetzung für eine Wirkung von Externa	49
Reduktion der Hornschichtbarriere durch Eigenwirkung von Vehikeln und Hilfsstoffen	49
Wirkstoffeigenschaften und Penetration	49
Depotfunktion der menschlichen Hornschicht	51
Hornschichtbeschaffenheit und Eindringgröße eines Wirkstoffs	51
Stellgrößen der Permeation	52
Applizierte Konzentration und Penetration	53
Wechselwirkung gleichzeitig applizierter Wirkstoffe	53
Erkrankungszustand, Vehikel und Therapie	54
Wirkstoffkonzentration und Therapieeffekt	54
Biopharmazeutische Gesichtspunkte	55
Nebenwirkungen an der Haut	56
Arzneistoffgruppen, die bei lokaler Anwendung ähnliche pharmakologische Wirkung haben	57
Adstringierende Stoffe	57
Alumen (Alaun, Kaliumaluminiumsulfat)	57
Aluminiumsulfat	57
Aluminiumchlorid	57
Tannin (Acidum tannicum)	58
Anesthetika	61
Antibiotika	61
Zur lokalen Anwendung von Aminoglycosidantibiotika	63
Antihistaminika	63
Antimykotika	63
Azole (Imidazol, Triazol)	67
Naftylamine	69
Makrolide (Polyene)	69
Neue Breitband-Antimykotika	70
Antiseptika	70
Anwendung einiger Antiseptika	70
Benzalkoniumchlorid	70
Cetylpyridiniumchlorid	70
Chlorhexidinhydrochlorid	70
Chloramin (Tosylchloramid-Natrium [DAB 9])	72
Brillantgrün	72
Gentianaviolett (Pyoktanin, Kristallviolett)	73
Merbromin	73
Nebenwirkungen und Toxizität einiger Antiseptika	73
Quarternäre Ammonium- oder Pyridinium-Verbindungen wie Benzalkoniumchlorid, Cetrimid, Cetylpyridiniumchlorid	73
Chlorfreisetzende Substanzen wie Natriumhypochlorit, Chloramin	74
Farbstoffe wie Brillantgrün, Gentianaviolett (Kristallviolett), Acriflavin	74
Phenol, Phenolabkömmlinge und chlorierte Phenole wie Kresol, Thymol, Chlorkresol, Hexachlorophen, Triclosan	75
Corticosteroide	76
Insekticide/Akaricide	80



Insekt-Repellents . . . . .	81
Hornschichtverändernde Mittel („Keratolytika“) . . . . .	81
Lichtschutzmittel . . . . .	83
Metallsalze . . . . .	85
Seifen . . . . .	87
Medizinische Seife (Natronseife) . . . . .	87
Kaliseife (sapo kalinus) . . . . .	87
Grüne Seife (sapo mollis) . . . . .	88
Seifenfreie Hautwaschmittel . . . . .	88
Kurzmonographien einzelner lokal angewendeter Wirkstoffe . . . . .	89
Acyclovir . . . . .	89
Amphotericin B . . . . .	89
Benzoylperoxid . . . . .	90
Benzylbenzoat (Benzoessäurebenzylester) . . . . .	91
Bufexamac . . . . .	91
Cadexomer-Jod . . . . .	92
Chlorhexidin (Hydrochlorid, Glukonat) . . . . .	93
Crotamiton . . . . .	94
Dextranomer . . . . .	94
Diethyltoluamid . . . . .	95
Dimethylphthalat . . . . .	95
Dithranol (Cignolin, Anthralin) . . . . .	96
Erythromycin . . . . .	98
Harnstoff . . . . .	99
Hexamidinisetionat . . . . .	101
Hydrochinon . . . . .	101
Hydrocortison (Cortisol) . . . . .	102
Ichthyol-Ammonium (Ammoniumbituminosulfonat) . . . . .	103
Idoxuridin (IDU) . . . . .	104
Lidocain . . . . .	105
Lindan ( $\gamma$ -Hexachlorcyclohexan) . . . . .	106
Malathion . . . . .	107
Menthol . . . . .	108
Milchsäure . . . . .	109
Nystatin . . . . .	110
Pimaricin (Natamycin) . . . . .	111
Podophyllin . . . . .	111
Polyvidon-Jod . . . . .	112
Pyrethrum und Pyrethroide . . . . .	113
Resorcin . . . . .	114
Salicylsäure . . . . .	115
Schwefel . . . . .	117
Selen IV Sulfid . . . . .	117
Teer . . . . .	118
Vitamin A-Säure (Tretinoin) . . . . .	121
Wacholderteer (Pix Juniperi, Kadeöl) . . . . .	122
Zink-Kationen . . . . .	122
Zinksulfat . . . . .	123
Zinkoxid . . . . .	124

<b>Anwendungen</b> . . . . .	126
Zur Therapie von Hautkrankheiten . . . . .	126
Beeinflussung der verschiedenen geweblichen Strukturen der menschlichen Haut durch Pharmaka . . . . .	126
Externe Therapie entzündlicher und proliferativer Dermatosen . . . . .	127
Risiken und unerwünschte Wirkungen der Lokalthherapie . . . . .	131
Therapeutisches Vorgehen bei ausgewählten Anwendungsgebieten . . . . .	134
Altershaut . . . . .	134
Akne vulgaris . . . . .	135
Praktisches therapeutisches Vorgehen . . . . .	135
Geeignete Vehikel . . . . .	136
Vorangestellte innerliche Therapie . . . . .	136
Ekzem . . . . .	136
Akutes Ekzem . . . . .	138
Subakutes Ekzem . . . . .	138
Chronisches Ekzem . . . . .	138
Atopisches Ekzem (Neurodermitis, endogenes Ekzem) . . . . .	138
Seborrhoisches Ekzem . . . . .	140
Intertriginöse Hauterkrankungen . . . . .	140
Hyperhidrosis . . . . .	141
Keratosen (chronische Lichtschäden) . . . . .	141
Lokalthherapie . . . . .	142
Vorbeugung von Lichtschäden . . . . .	142
Lichen ruber planus . . . . .	143
Pigmentierung und Depigmentierung . . . . .	143
Vitiligo . . . . .	143
Hyperpigmentierung . . . . .	145
Pilzkrankungen . . . . .	145
Oberflächliche Tineaformen (wie z. B. T. corporis, T. pedis) . . . . .	145
Pityriasis (Tinea) versicolor . . . . .	147
Nagelmykosen . . . . .	148
Candidosen (lokal begrenzt) . . . . .	148
Periorale Dermatitis (rosazeartige Dermatitis) . . . . .	149
Pityriasis rosea . . . . .	150
Psoriasis vulgaris . . . . .	150
Geeignete Wirkstoffe bei der Lokalthherapie der verschiedenen Symptome . . . . .	150
Geeignete Vehikel zur Applikation der Wirkstoffe . . . . .	151
Vorausgehende systemische Therapie . . . . .	151
Pruritus . . . . .	151
Pyodermien . . . . .	153
Rosazea . . . . .	157
Scabies, Läusebefall und andere Zoonosen . . . . .	158
Vor- und Nachteile verschiedener Wirkstoffe . . . . .	158
Scabietherapie . . . . .	161
Seborrhoe . . . . .	161
Toxische Schädigungen der Haut . . . . .	163
Verbrennung, Verbrühung . . . . .	163
Erfrierungen . . . . .	164
Verätzungen . . . . .	164

Dekontamination der Haut . . . . .	164
Dekontamination der Haut nach Kontakt mit hautverträglichen Pesticiden . . . . .	165
Dekontamination der Haut nach Strahlenunfällen bzw. nach Kontamination mit Radionukliden . . . . .	165
Trockene Haut . . . . .	166
Therapie mit fettenden wirkstofffreien Externa . . . . .	166
Therapie mit Feuchthalte-Cremes . . . . .	168
Therapie mit ambiphilen Cremes . . . . .	169
Ulcus cruris . . . . .	170
Reinigung des Ulcusgrundes . . . . .	170
Granulationsförderung . . . . .	171
Epithelisationsförderung . . . . .	172
Viruserkrankungen der Haut . . . . .	172
Herpes (Herpes simplex) . . . . .	172
Zur Problematik der Lokalbehandlung des Herpes simplex (Herpes labialis, H. genitalis) . . . . .	173
Zoster (Herpes Zoster) . . . . .	174
Vulgäre Warzen . . . . .	174
Plantarwarzen . . . . .	175
Condylomata acuminata . . . . .	175
Mollusca contagiosa (Dellwarzen) . . . . .	175
Windeldermatitis bei Säuglingen . . . . .	175
<b>Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>177</b>