

Eine gute Basis – Pharmazeutische und kosmetische Basiscremes

veröffentlicht in *medical Beauty Forum* 2016 (5), 12-17

Bei medizinischen Indikationen und kosmetischen Hautproblemen kommt es darauf an, wie Diagnose und Hautanalyse in die Behandlung mit Präparaten umgesetzt werden. Hier sind Basiscremes nützlich, die individuelle Rezepturen zulassen.

Von einem Präparat zur Behandlung oder Pflege der Haut wünscht man sich individuelle Einstellungen und eine optimale Wirkung. Denn jeder Mensch hat andere Vorstellungen über Inhaltsstoffe, verträgt nicht alles und fühlt unterschiedlich, was die Sensorik und die Haptik angeht. In der Pharmazie hat man auf diese Situation schon lange reagiert und bereits, bevor es eine Unzahl von Fertigpräparaten gab, damit begonnen, Rezepturarzneimittel (Magistralrezepturen) zu entwickeln. Zu den Magistralrezepturen, die im Deutschen Arzneimittel Codex/Neues Rezeptur Formularium (DAC/NRF) gesammelt werden, gehören auch die Individualrezepturen. Die Ärzte können die Basiscremes alias Grundlagen, die pharmazeutischen Wirkstoffe und ihre Dosierungen frei bestimmen. Die Plausibilitätsprüfung und die Herstellung übernehmen die Apotheken. Viele der Komponenten haben sich im Laufe der Zeit nicht verändert und spiegeln sich in den unveränderten Zusammensetzungen der Basiscremes wider. Dazu einige Beispiele aus dem pharmazeutischen und kosmetischen Bereich.

Zusammensetzungen nach Herstellerangaben

- **Allergika® Basiscreme:** Phosphorsäure, gereinigtes Wasser, weißes Vaseline, dickflüssiges Paraffin, Chlorocresol, Cetomacrogol 1000, Cetylstearylalkohol, Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
- **Asche Basis® Creme:** Aqua, Petrolatum, Paraffinum Liquidum, Stearyl Alcohol, PEG-40-Stearate, Benzyl Alcohol, Carbomer, Disodium EDTA, Parfum, Limonene, Linalool, Hydroxycitronellal, Citronellol, Geraniol, Cinnamyl Alcohol
- **Audor Basiscreme:** Wasser, Sojalecithin, Jojobaöl, Bienenwachs, Vitamin E-acetat, Allantoin, Harnstoff, D-Panthenol, Propylenglykol, Isopropylmyristat, Octyldodecanol, Citronensäure
- **Basiscreme DAC:** Glycerolmonostearat, Cetylalkohol, Mittelkettige Triglyceride, weißes Vaseline, Macrogol-20-glycerolmonostearat, Propylenglykol, gereinigtes Wasser
- **Decoderm® Basiscreme:** Cetylstearylalkohol, Glycerolmonostearat, dickflüssiges Paraffin, Polysorbat 40, Propylenglykol, hochdisperses Siliciumdioxid, Sorbinsäure, mittelkettige Triglyceride, weißes Vaseline
- **Dermapharm® Basiscreme:** Citronensäure, Diammoniumhydrogencitrat, Cetylalkohol, Isopropylpalmitat, Cetylpalmitat, Glycerolmonostearat, Polysorbat 60, Benzoesäure, gereinigtes Wasser
- **Dermatop® Basiscreme:** 2-Octyldodecan-1-ol, Polysorbat 60, gereinigtes Wasser, Sorbitanstearat, dünnflüssiges Paraffin, Octadecan-1-ol, Myristylalkohol, Benzylalkohol, Cetylalkohol
- **dermaividuals® Basiscreme DVL-P:** Aqua, Caprylic/Capric Triglyceride, Pentylene Glycol, Hydrogenated Phosphatidylcholine, Butyrospermum Parkii Butter, Glycerin, Squalane
- **Fabitop® Basis Creme:** Aqua, Petrolatum, Cetearyl Alcohol, Paraffinum Liquidum, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Pentylene Glycol, Polysorbate 60, Propylene Glycol
- **Pentravan® transdermale Basiscreme:** Aqua purificata, Isopropylis myristas, Acidum stearicum 50, Glyceryl monostearate, Polyoxy 40 stearate, Isopropylis palmitas, Lecithin (Soy), Simethicone, Urea, Alcohol cetylicus, Alcohol stearyllicus, Kalii sorbas, Acidum sorbicum, Acidum benzoicum, Butylhydroxytoluenum, Dinatrii edetas dihydricus, Carbomerum 980, Acidum hydrochloricum 35 %
- **Wolff Basiscreme halbfett:** Aqua, Decyl Oleate, Glyceryl Stearate, Palmitic Acid, Stearic Acid, Ceteareth-3, Linoleic Acid, Tromethamine, Cera

Alba, Parfum, Methylparaben, Natrium Ethylparaben

Die mittlerweile große Verbreitung validierter Magistralrezepturen und die schleppende Aufnahme neuer Inhaltsstoffe in die Arzneibücher oder vergleichbare länderspezifische Dokumentationen hemmen die Anpassung der Grundlagen an moderne Inhaltsstoffe:

- Ph. Eur. – Pharmacopoea Europaea (Europäisches Arzneibuch)
- DAB – Deutsches Arzneibuch
- DAC – Deutscher Arzneimittel Codex
- DMF – Drug Master Files der FDA (Food and Drug Administration, USA)

Neuere Basiscremes mit Inhaltsstoffen, die zwar der Kosmetikverordnung (KVO) entsprechen, aber nicht in den Arzneibüchern monographiert, sprich umfassend wissenschaftlich dargestellt sind, gelten als kosmetische Grundlagen und sind gemäß Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) nach Identitätsprüfung, Analysenzertifikat des Lieferanten und analytischer Prüfung für die Herstellung von topischen Magistralrezepturen erlaubt.¹

Basiscremes und Wirkstoffe – Synergieeffekte erwünscht

Ein Problem besteht noch heute darin, dass es bei Rezeptur Arzneimitteln zu Rezidiven kommt, wenn zwar der pharmazeutische Wirkstoff hervorragend z. B. gegen eine Infektion wirkt, die Grundlage aber nicht die Regeneration der Hautbarriere unterstützt. Denn nach Ende der Behandlung können – um bei diesem Beispiel zu bleiben – die Keime durch die noch defekte Barriere erneut ungestört in die Haut eindringen.

Umgekehrt konnte die in den neunziger Jahren entwickelte Corneotherapie zeigen, dass allein die passenden, wirkstofffreien Grundlagen die Barriere regenerieren und klinisch signifikante Ergebnisse, z. B. bei atopischer Haut, liefern können.^{2 3} In Magistralrezepturen sollten die Basiscremes also nicht nur Träger von Wirkstoffen sein, sondern auch eine möglichst starke synergistische Eigenwirkung entfalten.

¹ Schöffling U, Kosmetische Mittel als Rezepturgrundlagen, PTA heute 5; März 2016: 40-44

² Lübke J, Evidence-Based Corneotherapy, Dermatology 2000; 200:285-286

³ Tabata N, O'Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H, Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily Applications: Evaluation of Corneotherapy, Dermatology 2000; 200:308-313

Um dies zu erreichen und kontraproduktive Effekte bei den betreffenden Indikationen auszuschließen, gilt es zu überlegen, welche Eigenschaften eine pharmazeutische oder eine kosmetische Basiscreme im konkreten Einzelfall mitbringen soll. Die folgende Checkliste kann dabei helfen.

Basiscreme-Eigenschaften

- Die Funktion als Träger und Depot für lipophile, hydrophile oder amphiphile Wirkstoffe setzt voraus, dass die Grundlagen mit den Wirkstoffen (pur oder in vorgelöster Form) kompatibel sind. Hersteller von Basiscremes erstellen in der Regel Kompatibilitätslisten, die man auf Anfrage kostenlos erhält.
- Der **Wirkstofftransport** durch die Hautbarriere (Carrier-Funktion) wird entweder durch Penetrationsverstärker oder durch okklusive Bedingungen erreicht. Okklusivität, die durch Petrolatum (Vaseline), mineralische Öle, Wachse und darauf basierende W/O-Emulsionen entsteht, bremst allerdings die Barriere-Regeneration aus und führt zu kontraproduktiven Quellvorgängen in der Haut. Andererseits erhöhen O/W-Emulsionen mit nicht biologisch abbaubaren Emulgatoren den transepidermalen Wasserverlust (TEWL) und das Austrocknen der Haut durch Auswascheffekte bei der Hautreinigung. Alternativ gibt es indifferente lamellare Basiscremes, die der Struktur der Hautbarriere angepasst sind.
- Um die **Verträglichkeit** sicherzustellen, sind individuelle Allergien, Empfindlichkeiten, Irritationen und nicht zuletzt die Psyche, die auf Sensorik, Haptik und Gebinde reagiert, zu berücksichtigen. Dabei spielt der aktuelle Hautzustand eine große Rolle. Niedrigmolekulare Ingredienzien, wie z. B. Harnstoff und hypertensive Wasserphasen von O/W-Emulsionen, können bei empfindlicher und mehr noch bei barrieregestörter Haut ein kurzes Brennen auslösen, das von Anwendern meist nicht toleriert wird. Für den langfristigen Erfolg einer Behandlung ist darüber hinaus die Kompatibilität mit der Hautbarriere und dem dermalen Mikrobiom wichtig. Anästhesierende Stoffe wie der Emulgator Laureth-9, der das Schmerzempfinden herabsetzt, sind abzulehnen, sofern er nicht medizinisch als

Polidocanol (INN) indiziert ist.⁴ Es versteht sich von selbst, dass auch komedogene Inhaltsstoffe nicht verwendet werden.

- Die kosmetische **Pflegewirkung** von Basiscremes ist ein wichtiges Kriterium. Denn in der Zeit der dermatologischen Behandlung sollten keine zusätzlichen Hautpräparate benutzt werden, um unerwünschte Interaktionen auszuschließen. Insbesondere Fettstoffe (Ölphase) und Moisturizer (Wasserphase) sollten biologisch abbaubar sein und mit der Physiologie der Haut harmonieren. Entsprechende Grundlagen können nach der Behandlung auch ohne pharmazeutische Wirkstoffe noch so lange genutzt werden, bis die Haut vollständig wiederhergestellt ist. Vorteilhaft sind Grundlagen, mit denen man ohne Unterbrechung von der dermatologischen Therapie zur kosmetischen Prävention und Pflege wechseln kann, d. h. die man nach dem Wechsel zusammen mit kosmetischen Wirkstoffen, wie z. B. Vitaminen, Pflanzenölen (essenzielle Fettsäuren), Extrakten und Hyaluronsäure, weiter verwenden kann.
- Der **Hautschutz** ist insbesondere für die Hände wichtig, die ständig mit scheinbar harmlosen Haushaltschemikalien oder Arbeitsstoffen in Kontakt kommen. Dabei ist man in den letzten zwanzig Jahren mehr und mehr von einer Versiegelung der Haut ("Pflasterprinzip") abgekommen, da die Eigenregeneration darunter erheblich leidet. Stattdessen hat sich ein moderater Schutz – kombiniert mit einer hohen Regenerationswirkung in der Freizeit und während der Nacht – als die wesentlich effizientere Formel herausgestellt.
- Die bereits erwähnte **Regeneration** der Haut kann mit korneotherapeutischen Inhaltsstoffen erreicht werden, die barriereaktiv sind, d. h. chemisch und physikalisch den natürlichen Gegebenheiten des Stratum corneums⁵ weitgehend entsprechen.

⁴ Polidocanol in kosmetischen Mitteln, Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) vom 15. Oktober 2003

⁵ Iwai I et al. The human skin barrier is organized as stacked bilayers of fully extended ceramides with cholesterol molecules associated with the ceramide sphingoid moiety. J Invest Dermatol (2012), doi: 10.1038/jid.2012.43, 1-11

- **Hilfsstoffe** dienen der Sensorik, Haptik und der Stabilität bei der Lagerung. Darunter befinden sich Emulgatoren, Konsistenzmittel, Filmbildner, Antioxidantien, Komplexbildner, Konservierungsstoffe, Aroma- und Duftstoffe mit teils kontraproduktiven Eigenschaften. Emulgatoren mit vergleichsweise hohen kritischen Mizellenkonzentrationen (CMC) können bei empfindlicher Haut irritieren und Auswaschverluste erzeugen. Starke Komplexbildner wie EDTA inaktivieren metallhaltige endogene antimikrobielle Peptide (AMP) und Oxidoreduktasen. Synthetische Antioxidantien wie BHT (Butylhydroxytoluol) sowie Konservierungsstoffe des Anhangs der KVO und Duftstoffe sind für ihre allergenen Eigenschaften bekannt. Darauf sollte bei entsprechender Disposition der Anwender geachtet werden. Viieldiskutiert, aber weniger kritisch sind die pH-Werte der Grundlagen, da der hautinterne Puffer die Ausgangswerte sehr rasch wiederherstellt. Die Werte liegen meist zwischen pH 5,5 und pH 7.

Rechtliche Rahmenbedingungen

Neben den technischen Basiscreme-Eigenschaften sind noch rechtliche Aspekte von Interesse. Für die **Herstellung pharmazeutischer Individualpräparate in den Apotheken** ist die ApBetrO bindend. Bei kosmetischen Individualrezepturen ist die KVO von den Kosmetikinstitutionen, aber auch von den Apotheken zu beachten. So musste z. B. kürzlich eine Apotheke ihren Versandhandel einstellen, weil die Kennzeichnungspflichten nach KVO nicht eingehalten wurden.⁶

Die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung betreffend darf die Kompetenz des Apothekers seitens der Krankenkasse nicht infrage gestellt werden. D. h. der Apotheker kann frei entscheiden, ob er eine kosmetische oder pharmazeutische Grundlage für ein Rezepturarzneimittel verwendet. Die Retaxierung bei Verwendung einer kosmetischen Grundlage ist daher nicht statthaft.⁷ Voraussetzung ist allerdings, dass die von der ApBetrO geforderte Dokumentation vorliegt und die Herstellung nach GMP erfolgt. Wenn geeignete und gleichwertige Fertigpräparate zur Verfügung stehen, sind die Apotheken angehalten, die Fertigpräparate anzubieten.

⁶ VG Ansbach, Urt. v. 20.11.2012 – AN 1 K 11.02002035

⁷ Berger A, Fragen aus der Rezeptur, PTA heute online

Der Gebrauch kosmetischer Basiscremes in den Instituten stellt sich ganz anders dar. Basiscremes und kosmetische Wirkstoffe dürfen nur als eigenständige kosmetische Präparate (Wirkstoffseren) angewandt werden. Daraus resultierende Mischungen kommen nicht in den Handel, sondern werden direkt in situ angewandt. Grundlagen und Wirkstoffseren können allerdings von den Endanwendern erworben werden und von ihnen nach Vorgaben des Grundlagen-Herstellers selbst gemischt werden. Alternativ bieten die Institute Mischungen im Einzelfall als individuelle Dienstleistung an.

Verarbeitung von Basiscremes

Ein Merkmal der Magistral- und der kosmetischen Individual-Rezepturen ist ihre Realisierung bei Raumtemperatur. Das sogenannte Kaltrühren geschieht manuell in den gelieferten Basiscremegefäßen selbst oder separat in Kruken oder Schalen. Alternativ werden maschinelle Rührer wie Unguator® oder Topitec® genutzt. Auch konventionelle Ankerrührer und Fantaschale sind in den Apotheken im Einsatz. Beim Mischen können sich Phasenumwandlungstemperaturen und Konsistenz der ursprünglichen Basiscremes verändern und unter hohem Energieeintrag Instabilitäten entstehen. Die Drehzahlen der Rührorgane sollten daher immer auf niedrig eingestellt werden. Eine weitere Voraussetzung ist es, in der Apotheke nach GMP in einer keimfreien Umgebung zu arbeiten. Sofern keine unkonservierten wasserhaltigen Wirkstoffkomponenten eingesetzt werden, ist die mikrobiologische Stabilität der Rezepturen gewährleistet. Wässrige Lösungen sind durch Konservierungsstoffe oder alternativ durch Alkohol oder Glykole wie z. B. Propylenglykol zu stabilisieren. Lipophile Arzneistoffe werden entweder pulverisiert, vorzugsweise mikronisiert, zur Basiscreme hinzugefügt oder in einem fetten Öl vorgelöst.

Dr. Hans Lautenschläger