
Neues Rezeptur-Formularium

ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände

Pharmazeutisches Laboratorium • Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag GmbH

Carl-Mannich-Straße 20
65760 Eschborn

Postfach 5360
65728 Eschborn

Telefax: 06196/928-330
E-Mail: nrf@govi.de
www.dac-nrf.de

Nennung von Lieferanten und Warenzeichen entspricht Kenntnisstand bei Redaktion und schließt andere Bezugsquellen und Produkte nicht aus. Informationen werden ohne Rücksicht auf eventuellen Patentschutz angegeben. Trotz größter Sorgfalt bei der Erstellung der Texte können Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden. Aus der Angabe von Arzneistoffen und Rezepturen darf nicht geschlossen werden, dass diese pharmazeutisch oder medizinisch unumstritten wären. Verlag und NRF-Redaktion können deshalb weder eine juristische Verantwortung noch eine Gewährleistung oder irgendeine Haftung übernehmen.

© 2006 GOVI

Stand: 25.01.2007

Rezepturhinweise:

Quecksilber zur Anwendung auf der Haut

Relevante NRF-Monographien und -Texte:

- Eisenoxid-Stammverreibung, gelblich / mittel oder rötlich, NRF S.10.
- Allgemeine Hinweise I.5. Obsolete bzw. umstrittene Rezepturen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Abb. I.5.-1

Relevante Rezepturhinweise im Internet (www.dac-nrf.de):

- Fette und ätherische Öle gegen Läuse
- Fluorescein
- Eosin zur Anwendung auf der Haut
- Quecksilber als Konservierungsmittel
- Umstrittene Rezepturen

Wirkung / Anwendung:

Antimikrobielle (7) und antiparasitäre (5) Wirkung. Tönungsmittel.

Physikalische, chemische, galenische Eigenschaften:

Siehe Standardliteratur.

1 Anwendung

Die Anwendung Quecksilber-haltiger Arzneimittel ist in mehrfacher Hinsicht problematisch:

- als Grundsubstanzen meist nicht mehr in Kleinmengen zu beziehen,
- toxikologische Bedenken und Vorbehalte,
- ökologische Probleme bei der Entsorgung,
- Unzulässigkeit als Arzneimittelfarbstoffe.

1.1 Bedenklichkeit von Quecksilber-Salzen und -Oxiden

Negative Aufbereitungsmonographien sind für Quecksilber(II)-oxid und Quecksilber(I)-chlorid publiziert worden (7, 8). Sie werden aus toxikologischen Gründen als „bedenklich“ im Sinne des AMG angesehen (9).

Das BfArM hatte auf Anfrage der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) die Bedenklichkeit der Anwendung des Quecksilber(I)-chlorid in einem Homöopathikum erklärt (1).

1.1.2 Nutzen/Risiko-Beurteilung

Festgestellte Bedenklichkeit für nur einige Quecksilber-Salze bedeutet keinesfalls, dass andere Salze oder Verbindungen als Arzneistoff unbedenklich seien. Es dürfte kaum eine rational nachvollziehbare Indikation geben (10), so dass Verordnungen mit Quecksilber-Salzen als Unklarheiten zu sehen sind, die mit dem Arzt gemeinsam ausgeräumt werden müssen. Soweit im Einzelfall ein Entscheidungsspielraum besteht, sollen im Falle einer Herstellung die individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung, die verworfenen Alternativen, die genaue Indikation und Gebrauchsanweisung in der Apotheke dokumentiert werden; siehe die Rezepturhinweise zu „Umstrittene Rezepturen“.

1.1.3 Allergenität

Neben der systemischen Toxizität wird das allergene Risiko hervorgehoben (5, 10).

2 Bezugs- und Qualitätsprobleme für Rezeptursubstanzen

Die Nutzen/Risiko-Beurteilung erübrigt sich in der Praxis in den meisten Fällen dadurch, dass Quecksilber, Quecksilberverbindungen und Quecksilber-haltige Salben und Cremes für Arzneizwecke nicht erhältlich sind. Das Arzneibuch hat die Quecksilber-haltigen Dermatika-Vorschriften bereits vor einigen Jahren aufgegeben. Auch aus dem DAC sind die dort ehemals enthaltenen Monographien zu Quecksilber(II)-amidchlorid, Rotem Quecksilber(II)-oxid, Rotem Quecksilber(II)-sulfid und Merbromin entfernt worden.

3 Ökologische und entsorgungsrechtliche Aspekte

In der Schweiz ist etwa 1990 die Diskussion von Amts wegen vor allem unter dem Umweltschutzgedanken mit dem Ergebnis geführt worden (13, 22), dass dort Merbromin-haltige Arzneimittel verschwunden sind. Auch in einer Stellungnahme zu einem Leserbrief (14) spielt die Umweltbelastung mit Quecksilber eine Rolle (Minimierungsprinzip). Auf die schwierige Entsorgungsproblematik im Gesundheitswesen wird zunehmend hingewiesen (11, 12, 16, 23–26). Siehe auch die Rezepturhinweise zu „Quecksilber als Konservierungsmittel“.

3.1 Kennzeichnung

Die in § 10 AMG begründete Kennzeichnungspflicht gilt formal nur bei defekturemäßiger Herstellung in der Apotheke. Aber auch bei einer Rezeptur wäre sicherlich der Hinweis wünschenswert, dass nicht verbrauchte Arzneimittelreste aus ökologischen Gründen fachgerecht entsorgt werden sollen. Eine bestimmte Textformulierung wurde bisher nicht empfohlen.

4 Keine Arzneimittelfarbstoffe

Das Rezeptieren von Rotem Quecksilber(II)-sulfid (Zinnober) muss nicht nur als medizinisch obsolet gelten (10), da für Zinnober keine arzneiliche Wirkung beansprucht wird (5), sondern auch die Verwendung als Farbstoff (5) ist unzulässig. Zinnober ist kein Arzneimittelfarbstoff der Positivliste der Arzneimittelfarbstoffverordnung (AMFarbV) und auch nicht in den EU-Richtlinien als Arzneimittelfarbstoff vorgesehen.

4.1 Tönungsmittel für Zinkoxid-Rezepturen

Unbedenkliche Alternativen zur früher übliche Zugabe von Rotem Quecksilber(II)-sulfid (Zinnober) zu Weißpigment-haltigen Rezepturen sind Eisenoxidpigmente; vgl. NRF-Monographie S.10.

5 Verpackung

Quecksilber-haltige Salben dürfen nicht in Tuben aus Aluminium abgefüllt werden.

6 Anwendung bei Läusebefall

Früher wurden Quecksilberverbindungen in Gelbem Vaseline bei Filzlausbefall angewendet (2–5). Sie sind umstritten und heute weitgehend obsolet. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass die Wirkung dieser Zubereitung nicht zwingend auf das enthaltene Quecksilber zurückzuführen ist, sondern das Vaseline möglicherweise zu einer Behinderung der Atmung der Läuse und Läuseeier führt, vgl. die Rezepturhinweise zu „Fette und ätherische Öle gegen Läuse“.

6.1 Alternativen

Bei vergleichbar guter abdeckender Wirkung und Verträglichkeit in Augennähe könnte eine Mischung aus Softisan® 378 (2 Teile) und Mittelkettigen Triglyceriden (1 Teil) eine Alternative sein, bei der zudem vermutet werden darf, dass auch eine Eigenwirkung auf Läuse besteht; siehe auch die Rezepturhinweise zu „Fette und ätherische Öle mit Wirkungen gegen Läuse“. Mit möglicherweise gleicher Intention wird in der Praxis bei Befall der Wimpern Rizinusöl angewendet. Zur Anwendung einer konzentrierten Fluorescein-Natrium-Lösung siehe die Rezepturhinweise zu „Fluorescein“.

7 Hautdesinfektionsmittel

Die Wirksamkeit als Hautdesinfektionsmittel ist nur unzureichend belegt (14, 15), Zweifel sind wegen eines verzögerten Wirkungseintrittes begründet (13). Zur Zulässigkeit Quecksilber(II)-chlorid-haltiger Hautdesinfektionsmittel, insbesondere der SR-Rezeptur „Solutio Hydrargyri bichlorati 0,1 %“ liegen keine spezifischen Informationen vor. Solche Hautdesinfektionsmittel sind nicht in der Liste der DGMH-zertifizierten Produkte (16). Grundsätzlich empfiehlt sich die Verwendung der nach den DGMH-Grundsätzen (16) geprüften Produkte.

8 Merbromin als Hautantiseptikum

Merbromin-Dinatrium (Dibromhydroxymercurifluorescein-Dinatrium) wurde früher als Hautantiseptikum angewendet. Lösungen konnten entweder als Fertigarzneimittel (17) oder aus rezepturmäßiger Herstellung zur Verfügung gestellt werden. Merbromin hatte eine äußerlich verschorfende bzw. adstringierende Wirkung auf Haut und Schleimhäute (18). Es ist breit antimikrobiell wirksam, die Wirkung ist lang dauernd, tritt aber verzögert ein (13, 18). Merbromin ist obsolet (20, 21) wegen

- fehlender Präparate und Rezeptursubstanz,
- möglicher Probleme bei der Sicherstellung der pharmazeutischen Qualität,
- der Quecksilber-Umweltbelastung,
- gesundheitlicher Risiken,
- beschränkter Wirkung,
- Resistenzentwicklung (15, 21) und
- besserer therapeutischer Alternativen (14, 15, 25).

8.1 Gesundheitsrisiken und Nutzen/Risiko-Beurteilung

Fallberichte über ZNS-Wirkungen nach nicht bestimmungsgemäßer großflächiger Anwendung sind bekannt geworden (13). Schwer wiegende Gesundheitsschäden (27) und Todesfälle sind beschrieben (28). Auch die wundheilungshemmende Wirkung war problematisch (25, 26). Zur Publikation einer amtlichen Aufbereitung ist es nicht mehr gekommen, und in der neueren medizinisch-wissenschaftlichen Literatur gab es fast ausschließlich kritische Beurteilungen (20). Die grundsätzliche Bedenklichkeit wurde aber bisher nicht festgestellt (20).

8.2 Mercuchrom® und andere Fertigpräparate

Für Mercuchrom® (17), früher Mercurochrom® (26), konnte wegen fehlender Studien zur Wirksamkeit und des Risikos gefährlicher Falschanwendungen kein vertretbares

Anwendungsgebiet formuliert werden. Es war mit einer sehr engen Indikation bis zum 30.6.2003 verkehrsfähig gewesen. Die Fristen für analoge, früher für Krankenhausapotheken registrierte Alt-Fertigarzneimittel, waren bereits früher abgelaufen (17). Die Bezeichnung „Mercurochrom“ ist nicht zwingend mit dem Wirkstoff Mercurochrom gleichzusetzen. Vielmehr werden z. T. auch Eosin-Zubereitungen mit der Bezeichnung Mercurochrom in Zusammenhang gebracht.

8.3 Merbromin-Rezepturen

Merbromin kann nicht mehr rezeptiert werden. In der älteren Literatur sind 2-prozentige Merbromin-Lösungen bekannt. Z. T. sollte deren schwache desinfizierende Wirkung durch Zusatz von Thiomersal in 0,1-prozentiger Konzentration verstärkt werden (18).

8.4 Therapeutische Alternativen

Alternativen sind bekannt (14, 19, 25, 29). Soweit es nur um eine austrocknende Wirkung bei oberflächlichen Schürfwunden geht, sind insbesondere Eosin-Lösungen zu diskutieren (29); vgl. die Rezepturhinweise zu „Eosin zur Anwendung auf der Haut“. Die antimikrobielle Wirkung ist bei richtiger pH-Einstellung in der Apotheke auch bei Eosin-Lösungen vorhanden, aber wohl nicht vergleichbar zu derjenigen der Quecksilberverbindungen oder -salze.

9 Nicht-Arzneimittel

Informationen über die Vertretbarkeit Quecksilber(II)-chlorid-haltiger Lösungen (29) zur Konservierung des Catgut, histologischer Präparate und Biopsieproben, zur Fixierung und zum Eiweißnachweis, über deren Haltbarkeit und Alternativen liegen nicht vor.

Literatur:

- (1) AMK-Information 328/51/52/97, Bedenkliche Schlankheitsrezeptur, Pharm. Ztg. 142 (1997) 4558.
- (2) Hornstein, O. P., Bakterielle und parasitäre Dermatosen. In: Hornstein, O. P., Nürnberg, E., Externe Therapie von Hautkrankheiten, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1985, S. 329.
- (3) Steigleder, G. K., Therapie der Hautkrankheiten, 3. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart 1986, S. 259.
- (4) Steigleder, G. K., Dermatologie und Venerologie, 4. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart 1983, S. 250.
- (5) Hausteil, U.-F., Barth, J., Fickweiler, E., Dermatologische Lokalthherapie, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1986, S. 58, 81–82.
- (6) Gloor, M., Wirk- und Hilfsstoffe in der Magistralrezeptur. In: Gloor, M., Thoma, K., Fluhr, J. (Hrsg.), Dermatologische Externotherapie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000, S. 139–143.
- (7) Kommission B 6 beim Bundesgesundheitsamt / Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Aufbereitungsmonographie: Quecksilber-(II)-Oxid, Bekanntmachung vom 16.7.1993, Pharm. Ztg. 138 (1993) [in Heft Nr. 39].
- (8) Kommission B 6 beim Bundesgesundheitsamt / Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Aufbereitungsmonographie: Quecksilber(I)-chlorid, Bekanntmachung vom 15.4.1993, Pharm. Ztg. 138 (1993) [in Heft Nr. 29].
- (9) AMK-Information 223/32/06, Bedenkliche Rezepturzneimittel (Stand Juni 2006), Pharm. Ztg. 151 (2006) 2926–2926; siehe auch NRF, Abschnitt I.5.2.1.
- (10) Merk, H. F., Topische Anwendung anorganischer Quecksilberverbindungen, Hautarzt 43 (1992) 798–799.
- (11) Bauer, M., Mari, M., Daschner, F., Umweltschutz im Krankenhaus, AOK Baden-Württemberg (Hrsg.), Verlagsgesellschaft W. E. Weimann mbH, Filderstadt 1995, S. 39–40.
- (12) Rhein, und die Mitg. der Bund/Länder-Arbeitsgruppe der LAGA „Entsorgung von Abfällen aus öffentlichen und privaten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“, Merkblatt über die

Vermeidung und die Entsorgung von Abfällen aus öffentlichen und privaten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. Stand: Mai 1991, Bundesgesundhbl. S/92 (1992) S. 30–38.

- (13) N. N., Quecksilber-Desinfektionsmittel, Schweiz. Apoth. Ztg. 127 (1989) 329.
- (14) N. N., Quecksilberhaltige Hautdesinfektionsmittel, Arzneimittelbrief 30 (1996) 24.
- (15) Kramer, A., et al., Antiseptika im Kampf mit den Keimen, Pharm. Ztg. 145 (2000) 87–94.
- (16) Desinfektionsmittelliste des VAH – Verbund für Angewandte Hygiene, www.dghm.org/red/kommissionen/desinfekt/index.html?TextID=242.
- (17) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, AMIS-Datenbank – Öffentl. Teil, Einträge: Merbromin-Loesung 2 %. Allgemeines Krankenhaus St. Georg – Apotheke; Mercurochrom Loesung. Krewel Meuselbach GmbH; Mercurochrom-Loesung 2 %. Georg-August-Universitaet Göttingen – Klinikum/Zentralapotheke. Abfrage vom 3.6.2002.
- (18) N. N., Monographie: Merbromini solutio composita FH. In: Schweizerischer Apothekerverein (Hrsg.), Formularium Helveticum (FH), Grundwerk einschl. 1. Ergänzung 1986, Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Eschborn.
- (19) Eberlein, T., Kammerlander, G., Merbromin – Indikationen und Alternativen, Arzneimittel-, Therapie-Kritik 34 (2002) 348–349.
- (20) Reimann, H., Merbromin im Spiegel der Expertenmeinung, Pharm. Ztg. 148 (2003) 3525–3527.
- (21) N. N., Monographie: Merbromin, Dinatriumsalz. In: von Bruchhausen, F., et al. (Hrsg.), Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Band 8, 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin u. a. Orte 1993, S. 883–884.
- (22) IKS – Interkantonale Kontrollstelle, Quecksilberhaltige Desinfektionsmittel; Mitteilung der IKS an die Vertriebsfirmen, Schreiben vom 2.9.1988.
- (23) Bauer, M., Mari, M., Daschner, F., Umweltschutz im Krankenhaus, AOK Baden-Württemberg (Hrsg.), Verlagsgesellschaft W. E. Weimann mbH, Filderstadt 1995, S. 39–40.
- (24) Rhein, und die Mitglieder der Bund/Länder-Arbeitsgruppe der LAGA “Entsorgung von Abfällen aus öffentlichen und privaten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“, Merkblatt über die Vermeidung und die Entsorgung von Abfällen aus öffentlichen und privaten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. Stand: Mai 1991, Bundesgesundhbl. S/92 (1992) 30–38.
- (25) Sellmer, W., Borgmann, H., Farbstoffe in der Therapie – 1995 noch zeitgemäß?, Krankenhauspharmazie 16 (1995) 421–425.
- (26) Sellmer, W., Farbstoffe in der Dekubitustherapie Die Schwester / Der Pfleger 37 (1998) 34.
- (27) Slee, P. H., den Ottolander, G. J., de Wolff, F. A., A case of merbromin (mercurochrome) intoxication possibly resulting in aplastic anemia, Acta Med. Scand. 205 (1979) 463–466; zitiert nach www.algonet.se/~leif/yfSLE79a.html.
- (28) Klöppel, A., Weiler, G., Erhöhte bis toxische Quecksilber-Konzentrationen nach postoperativer Wundbehandlung mit Merbromin, Beitr. gerichtl. Med. 43 (1985) 169–171.
- (29) Holland, H., Reagenzien und Farbstofflösungen für chemische und medizinische Untersuchungen. Sublimatessig (nach Heidenhain); Sublimatlösung (nach Stieve); Sublimatlösung 1‰; Sublimatprobe nach Jolles. In: Kaiser, H. (Hrsg.), Pharmazeutisches Taschenbuch, 6 Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1968, S. 671–801.
- (30) Daschner, F., Hauer, T., Hautdesinektion mit Quecksilberverbindungen, Arzneimittel-, Therapie-Kritik 2 (1999) 385–386.
- (31) Eberlein, T., Kammerlander, G., Merbromin – Indikationen und Alternativen, Arzneimittel-, Therapie-Kritik 34 (2002) 348–349.