
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: 19.08.2009

Rezepturhinweise:

Polihexanid

Relevante NRF-Monographien und -Texte:

- Polihexanid-Lösung 0,02 % / 0,04 %, NRF 11.128.
- Hydrophiles Polihexanid-Gel 0,04 % / 0,1 %, NRF 11.131.
- Polihexanid-Macrogolsalbe 0,04 % / 0,1 %, NRF 11.137.
- Polihexanid-Augentropfen 0,02 %, NRF 15.25.
- Polihexanid-Augenbad 0,04 %, NRF 15.26.
- Polihexanid-Stammlösung 0,1 %, S.30.
- Allgemeine Hinweise I.6. Dermatika – Zubereitungen zur kutanen Anwendung
- Allgemeine Hinweise I.8. Zubereitungen zur Anwendung am Auge. Unkonservierte, wässrige Augentropfen. Abpackung in Einmalspritzen

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

- Bakterienfiltration in Einmalspritzen
- Behältnisse zur Sterilisation
- Octenidindihydrochlorid
- Poloxamere
- Wundversorgung

Wirkung / Anwendung:

Antiseptikum und Konservierungsstoff.

Physikalische, chemische, galenische Eigenschaften:

- synonym: Polyaminopropyl biguanide (INCI); Poly(hexamethyldiguanid)-hydrochlorid; Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid; PHMB
 - synergistischer Effekt in Kombination mit Natriumedetat, eventuell nur bei Ca²⁺-Abwesenheit
- Siehe NRF und Standardliteratur.

1 Anwendung und Bedarf

Polihexanid ist das Wundantiseptikum der Wahl. Es zeigt gute Gewebeverträglichkeit bei großer therapeutischer Breite. Es wird in gelöster Form in Salben, Cremes, Lösungen und Gelen kutan, auf Wunden und auf Schleimhäuten angewendet.

1.1 Fertigarzneimittel

In Deutschland stehen neben 0,02- und 0,04-prozentigen Lösungen als Fertigarzneimittel (6) kosmetische Mittel und Medizinprodukte mit Polihexanid zur Verfügung (10–15).

1.2 Rezepturen

Nicht als Fertigarzneimittel erhältliche Darreichungsformen und Konzentrationen sind rezepturmäßige herzustellen.

2 Rezeptursubstanz

Polihexanid ist in Form der Polihexanid-Lösung 20 Prozent DAC (4) und als Lavasept[®] Konzentrat (7), erhältlich. Soweit möglich, sollen Rezepturen in Kleinansätzen unter Verwendung der 0,1-prozentigen Stammlösung nach NRF S.30. hergestellt werden. Eine Einwaagekorrektur gemäß NRF-Text I.2.1.1. gegenüber der Nominalmenge kann erforderlich sein.

3 Zubereitungen zur Wundbehandlung

Relevant ist der Konzentrationsbereich 0,02–0,1 %. Herstellungsvorschriften liegen mit den NRF-Vorschriften und den ADKA-Vorschriften vor (1).

3.1 Sterilisation und Verpackung

Sterilisation erfolgt durch Autoklavieren unter Standardbedingungen. Zur Verpackung eignen sich unterschiedliche Glasflaschen mit geeigneten Verschlüssen, die im verschlossenen Zustand sterilisiert werden können, siehe NRF 11.128. und 11.131. Ist nicht zwingend Sterilität gefordert, kommen für halbfeste Zubereitungen neben Aluminiumtuben mit Innenschutzlackierung auch Pumpspender-Systeme in Frage.

3.2 Chemothermisches Verfahren

In den NRF-Vorschriften 11.128. und 11.131. ist zur Keimzahlverminderung neben dem Autoklavieren auch eine chemothermische Behandlung angegeben (Pasteurisation in Anwesenheit eines antimikrobiell wirksamen Stoffes ohne Überdruck).

3.3 Zuspritzen in vorgefertigte sterile Trägerlösung

Beim Zuspritzen der Polihexanid-Lösung 20 Prozent oder einer anderen geeigneten Stammlösung (7) über Bakterien zurückhaltende Filter in eine vorgefertigte sterile Ringer-Lösung oder isotonische Natriumchlorid-Lösung muss die Volumendosierung des Konzentrates mit der Spritze ausreichend genau sein und das Volumen der Trägerlösung mit deren Nominalvolumen übereinstimmen.

3.4 Haltbarkeit und Verbrauchsfrist

Die Haltbarkeit und insbesondere die Verbrauchsfrist nach Anbruch müssen differenziert betrachtet werden. Es soll eine Unterscheidung zwischen der Hautbehandlung und der Anwendung auf Wunden vorgenommen werden. In der Behandlung chronischer Wunden müssen Sterilprodukte angewendet werden. In den NRF-Monographien wird das durch Sterilisation in Einzeldosen umgesetzt.

4 Halbfeste Zubereitungen zur kutanen Anwendung

Die Polihexanid-Konzentration bei kutaner Anwendung sollte über der zur Wundbehandlung üblichen liegen. Für kosmetische Mittel ist die Höchstkonzentration 0,3 % Polihexanid.

4.1 Macrogolsalben

Polihexanid-Zubereitungen auf der Grundlage hydrophiler Salben (Macrogolsalbe DAC) werden rezepturmäßig hergestellt, siehe NRF 11.137. und (1).

4.2 Cremes

Aus der Praxis bekannt sind hydrophile und lipophile Cremes, die Polihexanid als Haut- und Wundantiseptikum enthalten, z. T. in Kombination mit Wirkstoffen, die in der Behandlung der atopischen Dermatitis wichtig sind. Wegen der zu erwartenden antimikrobiellen Aktivität des Polihexanid sollte nicht zusätzlich konserviert werden. Soweit nicht für die Stabilität der anderen Wirkstoffe erforderlich, sollte mit Rücksicht auf das Wirkungsoptimum des Polihexanid auch nicht angesäuert werden. Für hydrophile Cremes kommen anionische Cremes wegen Unverträglichkeit nicht in Frage, z. B. weder Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB noch Anionische hydrophile Creme SR DAC. Die Freisetzung des Polihexanid aus Cremes ist in vitro im Agar-Diffusionstest mit dem Testkeim *Bacillus subtilis* im Vergleich gegen wirkstofffreie Creme gezeigt worden (9).

Lipophile Polihexanid-Cremes 0,04 %	auf Basis Wasserhaltiger Wollwachsalkoholsalbe DAB ¹⁾		wollwachsfree Rezeptur ²⁾	
	Polihexanid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.30.)	–		40,0
Polihexanid-Lösung 20 % DAC	0,2	g	–	
Gereinigtes Wasser	nach Bedarf ³⁾	g	–	
Wollwachsalkoholsalbe DAB	zu 100,0	g	–	
Glycerol 85 %	–		10,0	g
Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC	–		zu 100,0	g

- 1) Mitteilung aus einer Krankenhausapotheke, üblicherweise unter Zusatz von Harnstoff.
- 2) Mitteilung aus Krankenhausapotheke, üblicherweise mit Betamethasonvalerat-Zusatz . Z. T. mit der äquivalenten Menge Polihexanid-Lösung 20 % DAC und Wasser hergestellt.
- 3) Zwischen 10 und 50 %.

Hydrophile Polihexanid-Cremes 0,04 %	Hydrophile Gel- Creme (8, 9) ¹⁾		mit Basiscreme DAC ²⁾ komponiert vorgefertigt ³⁾	
	Polihexanid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.30.)	40,0	g	40,0
Polihexanid-Lösung 20 % DAC	–		–	0,2 g
Mittelkettige Triglyceride	16,0	g	7,5	g
Weißes Vaseline	–		25,5	g
Macrogol-20-glyderolmonostearat	–		7,0	g
Gebleichtes Wachs	4,0	g	–	
Polysorbat 60	1,0	g	–	
Polysorbat 80	1,0	g	–	
Glycerolmonostearat 40–55	4,0	g	–	
Glycerolmonostearat 60	–		4,0	g
Cetylalkohol	4,0	g	6,0	g
Hydroxyethylcellulose 400 (Tylose [®] H 300				
PHARM / Natrosol [®] 250 G pharm)	1,0	g	–	–
Propylenglycol	7,0	g	10,0	
Gereinigtes Wasser	zu 100,0	g	zu 100,0	g
Basiscreme DAC	–		–	zu 100,0 g

- 1) Im Original als Defektur unter Verwendung der analogen Menge eines 20-prozentigen (m/V) Rezepturkonzentrates (7) angegeben.
- 2) Mitteilung aus einer Krankenhausapotheke.
- 3) Zur besseren Dosierbarkeit in Rezepturansätzen ggf. aus Polihexanid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.30.) herstellen, dabei reduziert sich allerdings der Lipidanteil der Creme.

5 Flüssige Zubereitungen zur kutanen Anwendung

Polihexanid-Lösungen werden u. a. für Hautwaschungen und zur Pflege zentraler Venen- und Nabelkatheter angewendet (5). Als nichtionisches Tensid zur besseren Benetzung erscheinen Poloxamere sinnvoll.

6 Zubereitungen zur Anwendung in der Nase

Polihexanid-Nasengele, -emulsionen und -sprays werden u. a. von Klinikpersonal zur Vermeidung der Staphylokokken-Übertragung angewendet. Nasengele können analog NRF 11.131. hergestellt werden. Zum Nutzen liegen kaum Informationen vor.

Polihexanid-Nasalia 0,02 % / 0,04 %		Nasenspray		Nasencreme	
Polihexanid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.30.)		20,0 / 40,0	g	20,0 / 40,0	g
Natriumedetat		0,1	g	0,1	g
Natriumchlorid		0,8	g	–	
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat		0,25	g	–	
Gereinigtes Wasser		zu 100,0	g	50,0	g
Emulgierendes hydrophobes Basisgel DAC		–		zu 100,0	g

7 Ophthalmika

Polihexanid wird in Ophthalmika unter drei Optionen verwendet:

- antiinfektiver Wirkstoff in Augentropfen, vgl. (NRF 15.25.),
- Antiseptikum zur präoperativen Augenspülung, vgl. (NRF 15.26.)
- Konservierungsmittel.

Als Konservierungsmittel ist es, z. T. in sehr niedriger, 0,0001-prozentiger Konzentration in Medizinprodukten zur Anwendung am Auge enthalten (3).

8 Mundspülung

Eine 0,12-prozentige Polihexanid-Lösung wurde als antiseptische Mundspülung angewendet (2). Zur Herstellung einer süß schmeckenden, nicht kariogenen Lösung erscheint 70-prozentige (m/m) Sorbitol-Lösung für eine etwa isotonische 5-prozentige Sorbitol-Konzentration geeignet. Zur Anwendung als Spray sollte Nichtkristallisierende Sorbitol-Lösung vorteilhaft sein.

Polihexanid-Mundspülung 0,12 %		nach (2)		Sorbitol-haltig	
Polihexanid-Lösung 20 % DAC		0,6	g	0,6	g
Ätherisches Öl		0,1	g	0,1	g
Macrogol-40-glycerolhydroxystearat		0,1	g	0,1	g
Ethanol 96 %		10,4	g	10,4	g
Ringerlösung (ohne Lactat!)		zu 100,0	g	–	
Nichtkristallisierende Sorbitol-Lösung		–		7,0	g
Gereinigtes Wasser		–		zu 100,0	g

9 Bakterielle Vaginose

Die Anwendung eines Polihexanid-haltigen Medizinproduktes könnte Hinweise auf einen möglichen sinnvollen Einsatz in der Gynäkologie geben (16, 17). Es wirft Fragen auf, inwieweit die klinische Wirksamkeit der Annahme widerspricht, Polihexanid sei mit Milchsäure unverträglich.

10 Verwendung als Konservierungsstoff

Polihexanid ist mit Laufender Nr. 28 nach Anlage 6, Teil A, zur Kosmetik-Verordnung unter der Bezeichnung „Poly(hexamethyldiguanid)-hydrochlorid“ in bis zu 0,3-prozentiger Konzentration als Konservierungsstoff in Körperpflegemitteln unter der INCI-Bezeichnung „Polyaminopropyl biguanide“ zugelassen. Sehr viel niedriger konzentriert ist es in Kombination mit Natriumedetat als Konservierungsmittel in Medizinprodukten zur Anwendung am Auge enthalten (6).

Literatur:

- (1) Apotheke des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek, Monographien: Polihexanid-Wundantiseptikum 0,02 % / 0,04 %; Polihexanid-Wundgel 0,04 % / 0,1 %. In: ADKA Service-Abteilung (Hrsg.), Herstellungsvorschriften aus Krankenhausapotheken. Formularium hospitalis, Loseblattsammlung auf dem Stand der 5. Ergänzungslieferung 2002. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2002.
- (2) Rosin, M, et al., The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth, J. Clin. Periodontol. 98 (2002) 392–399.
- (3) Herba-Vision[®] Augenbad; Herba-Vision[®] Augentrost Augentropfen; Herba-Vision[®] Blaubeere Augentropfen; Herba-Vision[®] Kamille Augentropfen; Hylo-Vision[®] HD Augentropfen. In: Rote Liste[®] 2004, Editio Cantor Verlag, Aulendorf.
- (4) Fagron GmbH & Co. KG, 22885 Barsbüttel.
- (5) Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (RKI), Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g, Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 50 (2007) 1265–1303.
- (6) Serag-Wiessner KG, Produktinformation: Antiseptische Lösungen zur Wundbehandlung. Ringer-Lösung mit 0,02 % und 0,04 % Polihexanid, www.serag-wiessner.de, Rubriken: aktuell – SERASEPT[®] 1 / 2 Antiseptische Lösung – SERASEPT Folder. Lesedatum: 18.12.2007.
- (7) B. Braun Melsungen AG, Produktinformation und Verarbeitungsanleitung: Lavasept[®] Konzentrat. Rohstoff – pharmazeutische Qualität, Stand: August 2007, www.wundheilung.bbraun.de, Rubriken: Produkte – Wundspülung – Lavasept[®] Konzentrat – Lavasept[®] Produktinformation und Verarbeitungsanleitung. Lesedatum: 14.1.2008.
- (8) Zieglmeier, M., Behandlung chronischer Wunden. Die Rolle des Krankenhausapothekers, Krankenhauspharmazie 26 (2005) 41–47.
- (9) Hantschel, M., Weidemann, R., Henckel von Donnersmarck, G., Krämer, H., Eine antiseptische Creme zur Wundversorgung von Brandverletzten, Krankenhauspharmazie 25 (2004) 230.
- (10) B. Braun Melsungen AG, Produktinformation: Prontosan[®] C. Zur antimikrobiellen Reinigung von Eintrittspfortenurologischer Katheter und PEG Sonden, www.wundheilung.bbraun.de, Rubriken: Produkte – Wundspülung – Prontosan[®] C. Lesedatum: 14.1.2008.
- (11) B. Braun Melsungen AG, Produktinformation: Prontosan[®] Wound Gel. Innovative Wundreinigung und Befeuchtung für bestmögliche Wundheilung, www.wundheilung.bbraun.de, Rubriken: Produkte – Wundspülung – Prontosan[®] Wound Gel – Prontosan[®] Wound Gel Prospekt. Lesedatum: 14.1.2008.
- (12) B. Braun Melsungen AG, Produktinformation: Prontosan[®], Die Lösung für chronische Wunden, www.wundheilung.bbraun.de, Rubriken: Produkte – Wundspülung – Prontosan[®] Wundspüllösung – Prospekt Prontosan[®]. Lesedatum: 14.1.2008.
- (13) Serag-Wiessner KG, Produktinformation: Lavanid[®] 1 / 2 Wundspüllösungen, Stand: Juni 2005, www.serag-wiessner.de, Rubriken: aktuell – Lavanid[®] 1 / 2 Wundspüllösung. Lesedatum: 14.1.2008.

- (14) Kaehn, K., Zur Einstufung von Polyhexanidhaltigen Wundspüllösungen, ZfW – Zeitschrift für Wundheilung Heft 2/2005 (2005) 70–72.
- (15) Fresenius Kabi, Produktinformation: Lavasorb Wundspüllösung.
- (16) Gerli, S., Rossetti, D., Di Renzo, G. C., A new approach for the treatment of bacterial vaginosis: use of polyhexamethylene biguanide, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 7 (2003) 127–130.
- (17) Minozzi, M., Gerli, S., Di Renzo, G. C., Papaleo, E., Ferrari, A., The efficacy and safety of a single dose of polyhexamethylene biguanide gynaecologic solution versus a seven-dose regimen of vaginal clindamycin cream in patients with bacterial vaginosis, Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 12 (2008) 59–65.