
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: 26.07.2010

Rezepturhinweise: Harnstoff

Relevante NRF-Monographien und -Texte:

- Harnstoff-Paste 40 %, NRF 11.30.
- Harnstoff-Paste 40 % mit Clotrimazol 1 %, NRF 11.57.
- Hydrophile Harnstoff-Creme 5 % / 10 %, NRF 11.71.
- Hydrophile Harnstoff-Emulsion 5 % / 10 %, NRF 11.72.
- Harnstoff-Cetomacrogolsalbe 10 %, NRF 11.73.
- Wasserhaltige Harnstoff-Wollwachsalkoholsalbe 5 % / 10 %, NRF 11.74.
- Lipophile Harnstoff-Natriumchlorid-Salbe, NRF 11.75.
- Hydrophobe Polidocanol-Creme 5 % mit Harnstoff 5 %, NRF 11.120.
- Lipophile Harnstoff-Creme 5 % / 10 %, NRF 11.129.
- Harnstoff-Stammverreibung 50 %, NRF S.8.
- Allgemeine Hinweise I.6. Dermatika – Zubereitungen zur kutanen Anwendung

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

- Wollwachsalkoholsalbe
- Zuckerpaste zur Wundbehandlung

Wirkung / Anwendung:

- bei trockener Haut in flüssigen Hautemulsionen und in Cremes
- als starkes Keratolytikum zur Nagelablösung in Form wasserfreier Pasten (1–3)
- als keratolytischer Zusatzstoff in Kortikosteroid- oder Antimykotika-Zubereitungen (4, 5)

Physikalische, chemische, galenische Eigenschaften:

Siehe NRF und Standardliteratur.

1 Bedarf

Harnstoff kann allein oder in Kombination mit anderen Arzneistoffen sinnvoll in Form unterschiedlicher Dermatika und in unterschiedlicher Konzentration angewendet werden. Die entsprechende Vielzahl in Frage kommender Rezepturen und seine leichte Verarbeitbarkeit machen Harnstoff zu einem der wichtigsten rezepturmäßig verarbeiteten Arzneistoffe (1).

2 Rezeptursubstanz

Harnstoff ist meist in relativ grobkristalliner Form erhältlich. Bei üblichen Lager- und Aufbewahrungsbedingungen ist Harnstoff nicht hygroskopisch und enthält allenfalls Spuren von Wasser. Trotzdem verklumpt die Substanz mit der Zeit, wenn sie – wie in Apotheken üblich – nicht unter Trockenmitteln gelagert wird. Für die Weiterverarbeitbarkeit zu Suspensionen angeblich feinkristallin gepulvert angebotener Harnstoff ist deshalb kritisch daraufhin zu prüfen und zu beobachten,

- ob tatsächlich eine durchgängig ausreichende Pulverfeinheit vorliegt und
- ob eintretende Verklumpung die Weiterverarbeitung ohne neuerliche Vermahlung verbietet.

2.1 Rezepturkonzentrate

Aussichtsreicher als das trockene Mahlen und die Lagerung unter Trockenmitteln erscheint ein oberflächlicher Schutz des sehr fein zerkleinerten Harnstoffpulvers durch hydrophobe Hilfsstoffe. Sehr stabil ist insofern das 50-prozentige Rezepturkonzentrat nach NRF (1). Z. T. ist aus der Praxis aber der Wunsch nach einer höher konzentrierten Verreibung für den Rezepturbetrieb der Apotheke geäußert worden. Es ist unklar, ob sich das ohne Weiteres realisieren lässt, denn die Herstellung durch die sehr effektive Zerkleinerungstechnik am Dreiwalzenstuhl nach NRF-Vorschrift S.8. erfordert eine pastöse Struktur der Stammverreibung. Noch nicht ausreichend geprüft ist die Imprägnierung eines feinst vermahlenden Harnstoff-Pulvers mit flüssigem Paraffin oder einer ähnlichen Flüssigkeit in geringer Menge.

2.2 Harnstoffverbindungen

Wegen seiner schwachen Basizität spielen Salze des Harnstoffes keine Rolle. Es sind aber schwer lösliche Komplexe mit Mineralsäuren bekannt z. B. mit Salpeter- und Phosphorsäure in Form von Harnstoffnitrat bzw. Harnstoffphosphat. Auch Harnstoffperoxid ist ein mit Wasserstoffperoxid gebildetes Addukt. Ob sich aus der z. T. arzneilichen Anwendung dieser Verbindungen heraus möglicherweise die Bezeichnung des Harnstoff als Urea pura herleitet, ist nicht bekannt. Vielleicht handelt es sich aber auch nur um die Betonung der chemischen Reinheit des Stoffes (Urea).

3 Verarbeitung in der Rezeptur

Die Verarbeitungstechniken hängen davon ab, ob

- eine Suspension resultiert (wasserfreie Systeme) oder
- eine hydrophobe oder hydrophile Zubereitung, in der Harnstoff gelöst vorliegt.

3.1 Einarbeitung in wasserhaltige Rezepturen

U. U. kann man kristallinen Harnstoff selbst in hydrophobe Cremes unter Auflösung einrühren, wenn sichergestellt ist, dass der Wasseranteil in der Creme deutlich größer ist als der Harnstoff-Anteil (3, 13–15). Bei der Auflösung kann sich der Rezepturansatz stark abkühlen, über die kompensatorische Zufuhr der Lösungswärme hinaus ist gegenüber Wärmeanwendung Vorsicht geboten. Ist zu wenig Wasser enthalten, kann der Harnstoff bei Aufbewahrung im Kühlschrank auskristallisieren, dieser Vorgang dürfte aber reversibel sein.

4 Stabilität

4.1 Wasserfreie Dermatika mit suspendiertem Harnstoff

Wasserfreie Harnstoff-Suspensionssalben sind chemisch und physikalisch sehr stabil, allerdings relativ aufwändig in der Herstellung (1, 2).

4.2 Dermatika mit gelöstem Harnstoff

Dermatika mit gelöstem Harnstoff sind – insbesondere als hydrophile Rezepturen – leicht herzustellen. Auf Grund der hydrolytischen Zersetzung sind aber Instabilitäten möglich (1, 16).

4.2.1 Chemische Stabilität

Bei einer 48-prozentigen Harnstoff-Lösung mit pH 7 hatte sich bei 25 °C nach 50-tägiger Lagerung 2,5 % Ammoniumcyanat gebildet, bei 0 °C 0,025 %. Bei pH-Werten über 6 steigt unter diesen Bedingungen die Cyanat-Ionen-Konzentration noch weiter an, während sie bei niedrigeren pH-Werten einen scheinbaren Gleichgewichtszustand auf Grund von Folgereaktionen erreicht. Bei der „sauren Harnstoff-Hydrolyse“, die im Sauren und Neutralen relevant ist, handelt es sich um ein Zeitgesetz Erster Ordnung, d. h. die Zersetzungsgeschwindigkeit ist allein von der Harnstoffkonzentration abhängig, nicht von der Säuremenge (16). Elektrolyte können die Harnstoffzersetzung beeinflussen, allgemeine Gesetzmäßigkeiten sind aber nicht klar.

Bei hohen pH-Werten läuft die alkalische Harnstoff-Hydrolyse in Laugen möglicherweise nicht unbedingt über Ammoniumcyanat ab, sondern auch durch direkte Verseifung zu Ammoniak und Carbonat.

Wesentlich für die Stabilität des Harnstoffs in Zubereitungen sind die chemischen Folgereaktionen, insbesondere die Cyanat-Hydrolyse und die Entfernung von Reaktionsprodukten, wenn es sich nicht um ein geschlossenes System handelt. Infolge beschleunigter Cyanat-Hydrolyse und damit der Entfernung aus dem Reaktionsgleichgewicht der Harnstoffzersetzung bewirken hohe und niedrige pH-Werte eine verstärkte Harnstoff-Zersetzung. Auch die Cyanat-Hydrolyse im Basischen verläuft zunächst nach einem Geschwindigkeitsgesetz Erster Ordnung. Bei höheren pH-Werten ist die Hydrolyse verringert, dies kann aber z. T. auch auf einer Harnstoff-Rückbildung aus Cyanat beruhen. Die Anwesenheit von Harnstoff beeinflusst die basische Cyanat-Hydrolyse nicht, wohl aber die Lagerungsbedingungen (18). Bei offen gelagerten Proben entweicht Ammoniak, und die Geschwindigkeitskonstante erscheint größer (18).

Harnstoff ist in wässriger Lösung chemisch sehr stabil, jedenfalls stabiler als häufig in Apotheken angenommen. U. a. werden angegeben (16):

- der Zersetzungsgrad 0,27 % bei 2-prozentiger wässriger Lösung nach 5 Monaten bei Raumtemperatur,
- ein Zersetzungsgrad von etwa 1 % nach 24-stündigem Erhitzen einer 4,5-prozentigen wässrigen Lösung bei 60 °C und von etwa 8 % bei 100 °C,
- ein leicht mit der Konzentration abnehmender Zersetzungsgrad nach 2-monatiger Lagerung bei 25 °C von etwa
 - 0,35 % bei einer 6,6-prozentigen,
 - 0,25 % bei einer 20-prozentigen und
 - 0,19 % bei einer 40-prozentigen wässrigen Lösung.

Mit einer unzulässigen Gehaltsminderungen des Harnstoffes ist bei üblichen Herstellungstechniken für Dermatika nicht zu rechnen. In manchen Arzneibüchern (z. B. BP) wird bei Harnstoff-Cremes sehr empfindlich auf Ammoniak geprüft. Aus dermatologischer Sicht dürfte es wohl keine Begründung geben, da ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Ammoniakbildung und Windeldermatitis als widerlegt gilt. Auch sind Ammoniumcitrat-Puffer u. a. in so genannten pH-5-Cremes enthalten. Da die Hydrolyseprodukte insofern nicht toxisch sind, ist im wesentlichen die resultierende basische Reaktion limitierend für die Haltbarkeit.

4.2.1.1 pH-Anstieg

Selbst geringfügige Hydrolyse bewirkt in ungepufferter wässriger Lösung im Verlauf der Zeit eine für Wirksamkeit und Stabilität anderer Arzneistoffe z. T. relevante pH-Erhöhung:

- pH-Anstieg aus dem schwach Sauren auf pH 7,5 beim Zersetzungsgrad 0,03 % und auf 8,5 beim Zersetzungsgrad 0,16 % an einer 2-prozentigen wässrigen Lösung,

- pH-Anstieg von 6,15 auf 8,4 beim Zersetzungsgrad 0,27 % bei einer 10-prozentigen wässrigen Lösung nach 5 Monaten,
- pH-Anstieg von 6 auf 8 beim Zersetzungsgrad 0,02 % bei einer 30-prozentigen wässrigen Lösung.

Wie rasch der pH ansteigt, hängt stark von der Pufferwirkung einer Rezeptur ab, die sich aber nicht am pH-Wert bei Herstellung ablesen lässt. Bei wasserhaltigen Systemen wird man praktisch immer eine pH-Erhöhung finden, ohne dass in nennenswerter Menge die ansonsten wenig störenden Zersetzungsprodukte auftreten, z. B. Cyanat-Ionen, Ammonium und Carbonat.

4.2.1.2 pH-Veränderung als Stabilitätskriterium

Die Stabilität ist mit dem Zeitpunkt begrenzt, ab dem der pH-Wert als zu hoch angesehen wird.

Dies hängt bei Kombination mit anderen Wirkstoffen von der betreffenden Rezeptur ab. Beispielsweise wäre ein basenstabiles Antimykotikum als Zusatz (z. B. Clotrimazol) anders zu beurteilen als ein basenkatalysiert isomerisierendes bzw. hydrolysierbares Lokalsteroid, wie Betamethasonvalerat, oder das im Basischen zersetzungsempfindliche Dexamethason (21, 22). Bei pH-Anstieg ist zu befürchten, dass sich in Kombinationen andere Wirkstoffe (beispielsweise Dexpanthenol, Kortikosteroide (23) oder Benzylalkohol) beschleunigt zersetzen.

Auch kann die mikrobiologische Qualität und Stabilität beeinträchtigt werden. Schon bei sehr geringfügigem pH-Anstieg können saure Konservierungsmittel (Benzoessäure, Sorbinsäure) unwirksam werden.

4.2.1.3 pH-Pufferung

Durch pH-Korrektur und auch durch Pufferung lässt sich der pH-Anstieg auf Dauer nicht verhindern. Ein schwach saurer Puffer verlangsamt ihn aber eine gewisse Zeit lang. Bei stärkerer Pufferung im schwach sauren Milieu bleibt der pH-Wert länger im tolerierbaren Bereich, was jedoch die Harnstoff-Hydrolyse nicht aufhält, sondern vielmehr dazu führt, dass entstandenes Carbonat in Form von CO_2 gasförmig frei wird und z. B. Tuben aufbläht.

Als Puffersysteme werden u. a. verwendet:

- Citratpuffer ($\text{pK}_{s1} = 3,13$, $\text{pK}_{s2} = 4,76$, $\text{pK}_{s3} = 6,34$)
- Lactatpuffer ($\text{pK}_s = 3,9$)
- Phosphatpuffer ($\text{pK}_{s1} = 2,15$, $\text{pK}_{s2} = 7,1$, $\text{pK}_{s3} = 12,32$)

Der in der Rezeptur häufig verwendete Milchsäure/Natriumlactat-Puffer verliert seine Wirkung oberhalb von pH 6 weitgehend, da zwei pH-Einheiten über dem pK_s -Wert kaum noch Milchsäure zur Protonierung des Ammoniak zur Verfügung steht.

4.2.2 Verpackung und Aufkonzentration durch Verdunstung

Die Verpackung hat über das Entweichen von Wasser, Ammoniak oder Kohlenstoffdioxid Einfluss auf

- die Zersetzungsgeschwindigkeit des Harnstoffes,
- Auskristallisation des Harnstoffs,
- Überdruck und Gasblasen in Tuben.

4.2.2.1 Verdunstung

Die Haltbarkeit ist eigentlich nur dann durch Auskristallisation von zuvor gelöstem Harnstoff beeinträchtigt, wenn kein ausreichender Verdunstungsschutz besteht. Vielfach wird ein spürbarer „Sandeffekt“ durch Harnstoffkristalle kritisiert. Dieser ist aber im allgemeinen nicht durch eine

schlechte Galenik oder Rezeptur bedingt, sondern schlicht durch eine falsche Verpackung. Bei Verwendung von Schraubdeckelkruken aus Kunststoff verdunstet enthaltenes Wasser rasch beim Öffnen der Dose, aber auch durch das nicht völlig gasdicht schließende Deckelgewinde und durch den Kunststoff hindurch. Insofern ist die Verpackung Harnstoff-haltiger Cremes in Dosen äußerst kritisch zu bewerten. Ein Scheuereffekt wäre auch dann vorstellbar, wenn der rezeptierte Wasseranteil zu klein ist (3), oder wenn eine (wasserfreie) Harnstoff-Paste nicht einwandfrei hergestellt wird (vgl. NRF 11.30.).

4.2.3 Einfluss der Temperatur

Wärme soll bei und nach Einarbeitung des Harnstoffs nur zurückhaltend angewendet werden, da die Zersetzung stark temperaturabhängig ist. Kühlschranklagerung verlangsamt die Harnstoffhydrolyse.

5 Antimikrobielle Wirkung des Harnstoffs – mikrobiologische Stabilität

Nach bisherigen mikrobiologischen Untersuchungen wurden bei einer hydrophilen Harnstoff-Creme 5 % die Wirksamkeit der Konservierung lediglich für Bakterien (*Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*) nachgewiesen. Die Koloniezahl der Pilze wurde nicht ausreichend reduziert, so dass in der Gesamtbewertung die empfohlene Prüfung auf ausreichende Konservierung nach Ph. Eur. Kapitel 5.1.3 nicht entsprach. Möglicherweise lässt sich die Anzahl der überlebenden Pilze durch Erhöhung der Harnstoff-Konzentration auf 10 % reduzieren. Entsprechend differenzierte Untersuchungen liegen nur in unzureichendem Maße vor. Vor diesem Hintergrund sollten z. B. niedrig konzentrierte hydrophile Harnstoff-Cremes zusätzlich konserviert werden. Bei Verarbeitung in Basiscreme DAC ist der antimikrobielle Schutz durch das enthaltene Propylenglykol allerdings sichergestellt.

6 Harnstoff in Kombination mit anderen Arzneistoffen

Harnstoff wird häufig in Kombination mit externen Glucocorticosteroiden, Antimykotika (4, 5) – auch mit Clotrimazol –, Milchsäure, Dithranol, Polidocanol 600, Glycerol, Natriumchlorid und Salicylsäure (9, 10) rezeptiert.

6.1 Natriumchlorid

Eine Wollwachsalkohol-haltige Rezeptur ist NRF 11.75. Gelegentlich werden Vorschriften für analoge, von Wollwachs-Produkten freie Cremes gesucht.

Rezepturvorschläge für W/O-Cremes	modifiziert nach NRF 11.104.		modifiziert nach NRF 11.75.	
Harnstoff	5,0	g	10,0	g
Natriumchlorid	10,0	g	10,0	g
Magnesiumsulfat-Heptahydrat	0,175	g	0,175	g
Gereinigtes Wasser	35,0	g	15,0	g
Wasseraufnehmende Lipidgrundlage (20)	zu 100,0	g	–	g
Wollwachsalkoholsalbe SR	–		zu 100,0	g

6.2 Clotrimazol

Die Kombination von Harnstoff und Clotrimazol in wasserfreier Zubereitung als Antimykotikum bei Onychomykosen ist beschrieben (1). Wasserhaltige Creme-Zubereitungen sind aus der Praxis ohne Kenntnis der Quelle bekannt geworden, meistens unter Verwendung eines Fertigarzneimittels, z. B. Clotrigalen®. Da es bei hydrophilen Cremes mit Harnstoff in 40-prozentiger Konzentration zu Verflüssigungen kommen kann (4), wird der Creme ein Verdickungsmittel zugesetzt (14).

6.2.1 Unterschiedliche geeignete Cremegrundlagen

Für eine standardisierte Rezeptur kommen Grundlagen wie

- Basiscreme DAC,
- Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB,
- Nichtionische hydrophile Creme DAB und
- Nichtionische hydrophile Creme SR DAC oder Anionische Hydrophile Creme SR DAC in Frage.

Voraussetzung für die Praktikabilität ist ein ausreichend hoher Wasseranteil in der fertigen Rezeptur mit mindestens 40 % (m/m), um den Harnstoff vollständig zu lösen. Bei Verwendung von Wasserhaltiger hydrophiler Salbe DAB und Nichtionischer oder Anionischer hydrophiler Creme SR DAC ist der Wassergehalt ausreichend, bei Basiscreme DAC und Nichtionischer hydrophiler Creme DAB muss Wasser zu Lasten der Cremegrundlage hinzugefügt werden. Lösung des Harnstoffes führt zunächst zu einer vorübergehenden Temperaturniedrigung, wobei die Löslichkeit des Harnstoffes eingeschränkt ist. Nach Temperaturanstieg auf Raumtemperatur löst sich der Harnstoff vollständig. Die Harnstoff-haltigen Cremes sind zunächst weicher als die jeweilige Grundlage. Nach einigen Tagen sind alle Zubereitungen flüssig und nicht mehr akzeptabel. Lediglich die Harnstoff-Creme mit der SR-Grundlage bleibt halbfest (14).

6.2.2 Physikalische Stabilisierung durch Verdickungsmittel

Zur Stabilisierung der homogenen, aber verflüssigten Cremes zur halbfesten Cremezubereitung eignet sich ein Gelbildner vom Typ der Celluloseether, z. B. Hydroxyethylcellulose 400 oder Hypromellose 2000. Durch das Mischen des Gelbildners mit Harnstoff wird eine bessere Dispersion des Gelbildners in der Creme und somit eine gleichmäßigere und schnellere Quellung erreicht (14).

Hydrophile Harnstoff-Clotrimazol-Creme 40 %		
	mit HEC	mit MHPC
Harnstoff	40,0 g	40,0 g
Clotrimazol	1,0 g	1,0 g
Hydroxyethylcellulose 400 (z. B. Natrosol [®] 250 G pharm)	5,0 g	–
Hypromellose 2000 (z. B. Methocel [®] E4M)	–	1,0 g
Gereinigtes Wasser	q. s.	q. s.
Cremegrundlage*	zu 100,0 g	zu 100,0 g
* Z. B. Basiscreme DAC, Nichtionische hydrophile Creme DAB oder Wasserhaltige hydrophile Salbe DAB. Der pH-Wert darf nicht zu niedrig sein, deshalb keine mit Sorbinsäure vorkonservierten Cremes verwenden (11).		
Herstellung:		
1. Harnstoff, Gelbildner und Clotrimazol trocken mischen		
2. Pulvermischung ggf. mit Gereinigtem Wasser mischen und mit Cremegrundlage zu einer homogenen Creme verarbeiten		
3. Verpackung in Aluminiumtube, keinesfalls in Kunststoffdosen (Verdunstung und Auskristallisation des Harnstoffes!)		
4. Nicht im Kühlschrank aufbewahren (Löslichkeit des Harnstoffes unterschritten!)		

6.3 Salicylsäure

Die Kombination des Harnstoff mit Salicylsäure wird z. T. kontrovers beurteilt, von wenig sinnvoll wegen der bei beiden Arzneistoffen vorhandenen keratolytischen Wirkung bis hin zum Anspruch eines verbesserten Wirkprofils (9). Bei wasserhaltigen Harnstoff-Rezepturen kann enthaltene Salicylsäure wegen ihrer auch gegen Schimmelpilze gerichteten antimikrobiellen Wirkung die weitere Konservierung überflüssig machen.

6.3.1 Pharmazeutische Wechselwirkungen

Harnstoff führt mit steigender Konzentration nahezu linear zu einer Erhöhung der sehr geringen Wasserlöslichkeit der Salicylsäure auf etwa das Eineinhalbfache in etwa 10-prozentiger und auf etwa das maximal Zweieinhalbfache ab etwa 25-prozentiger Harnstoff-Konzentration, wahrscheinlich durch Bildung eines 1:1-Komplexes (19). Die klinische Relevanz dieses Effektes ist sowohl im Hinblick auf eine Verstärkung als auch eine Minderung der Wirkung unwahrscheinlich, und befürchtete unerwünschte pharmazeutische Effekte auf die Salicylsäure (17) sind u. U. in Form einer Beschleunigung des Salicylsäure-Kristallwachstums in wasserhaltigen Harnstoff-Salicylsäure-Rezepturen denkbar, aber wegen des meist um zwei bis drei Zehnerpotenzen höheren suspendierten Salicylsäure-Anteiles galenisch kaum relevant. Diesbezügliche Hinweise aus der Literatur oder aus der Praxis sind beim NRF bisher nicht bekannt geworden.

6.4 Glucocorticosteroide

Bei wasserhaltigen Harnstoff-Cremes, welche ein im Neutralen oder schwach Basischen sehr hydrolyseempfindliches Glucocorticosteroid enthalten, sollte angesäuert und/oder gegebenenfalls sauer gepuffert werden, wenn der pH-Wert nicht bereits durch andere Rezepturbestandteile erniedrigt ist.

7 Harnstoff in kosmetischen Mitteln

Es sind keine unmittelbar geltenden Bestimmungen innerhalb der Kosmetik-Verordnung bekannt, welche die Harnstoff-Konzentration in Kosmetika regeln.

8 Harnstoff-Lösung 40 bzw. 50 % (m/V)

Gelegentlich werden konzentrierte Harnstoff-Lösungen genannt (7, 8). Angewendet werden sollen diese bei der sogenannten „Schwarzen Haarzunge“ (Lingua villosa nigra), wobei die Zunge unter Zuhilfenahme einer weichen Zahnbürste mit der Lösung behandelt und anschließend gereinigt wird (8, 12). Bereits die Lösung mit 40 Prozent (m/V) Harnstoff (36,9 Prozent [m/m]) ist mikrobiell nicht anfällig (7). Die Lösungen müssen jedoch wegen geringerer Harnstoff-Löslichkeit im Kalten bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

9 Wundpuder

Harnstoff-haltige Wundpuder gelten als obsolet, vgl. die Rezepturhinweise zu „Zuckerpaste und Wundzucker“.

10 Harnstoff als Hilfsstoff

Harnstoff wird – zum Beispiel für Ethacridinlactat-Lösungen – als osmotisches Agens verwendet: Eine etwa 1,6-prozentige Harnstoff-Lösung dürfte isotonisch sein, höher konzentrierte Lösungen reagieren somit hypertonisch.

Literatur:

- (1) N. N., Monographien: 11.30., 11.57., 11.71. bis 11.75., 11.120., 11.129., S.8., Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Neues Rezeptur-Formularium. Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Frankfurt/Main / Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart.
- (2) Reimann, H., Harnstoff bei trockener Haut: pharmazeutische Gesichtspunkte, Apotheker-Journal Heft 12/1993 (1993) 28–29.
- (3) Reimann, H., Harnstoff in Unguentum molle einarbeiten, Pharm. Ztg. 145 (2000) 4302–4304.
- (4) Rezepturempfehlungen der Firma Cilag, Sulzbach, zu Epi-Pevaryl[®] Creme, Stand 7/1992.
- (5) Rezepturempfehlungen der Firma Trommsdorff, Alsdorf, zu Zalain[®] Creme, Stand 9/1996.
- (6) Wolf, E., Mit den Füßen geht und steht alles, Pharm. Ztg. 144 (1999) 1357–1361.
- (7) LNA, Mededeling No. 43, 06.11.1995.

- (8) Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H. H., Dermatologie und Venerologie, Sonderausgabe, Springer-Verlag, Berlin u. a. Orte 2002, S. 1059.
- (9) Pflugshaupt, Chr., Emollienzien und Keratolytika erhöhen Wirksamkeit, T&E dermatol. 27 (1997) 406.
- (10) Bergner, J., Bunk, E., Herstellung von Externa und Zäpfchen – Einsatz der Stephan-Universalmaschine UMC 5 electronic, Krankenhauspharmazie 13 (1992) 192–194.
- (11) Fischer, H., Clotrimazol in Wasserhaltiger Hydrophiler Salbe, Rubrik: PZ-Dermopharmazie 4/2000, Pharm. Ztg. 145 (2000) 3920–3922.
- (12) Information LNA-Helpdesk, 19.02.2002.
- (13) Lein, A., Harnstoff richtig verarbeiten, PTA-Forum 7 (2003) 12.
- (14) Fischer, H., Harnstoff hoch konzentriert, PTA-Forum 8 (2003) 22.
- (15) Fischer, H., Harnstoff-Cremes richtig lagern, PTA-Forum 11 (2003) 26.
- (16) Horsch, W., Wolf, B., Harnstoff – Eine Übersicht unter besonderer Berücksichtigung seiner pharmazeutischen Verwendung und Analytik, Pharmazie 40 (1985) 665–676.
- (17) Wolf, G., Süverkrüp, R., Rezepturen: Probleme erkennen, lösen, vermeiden. Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 2002, S. 80.
- (18) Wolf, B., Horsch, W.: Beiträge zur Analytik der Harnstoff-Zersetzung in wäßriger Lösung, 8. Mitteilung: Kinetik der Cyanat-Hydrolyse in reinen Kaliumcyanat-Lösungen sowie in Gegenwart von Harnstoff, Pharmazie 42 (1987) 15–17.
- (19) Bolton, S., Interaction of urea and thiourea with benzoic and salicylic acid, J. Pharm. Sci. 52 (1963) 1071–1074.
- (20) Fagron GmbH, 22885 Barsbüttel, Pionier KWH Pharma[®] (Cremegrundlage W/O) – PZN 1268058 und 1252755.
- (21) Wolf, B., Finke, I., Sattler, H., Untersuchungen zur Kompatibilität von wirkstoffhaltigen Dermatika mit zusätzlich eingearbeiteten Wirkstoffen. 1. Mitteilung: Harnstoffhaltige Salbe, Creme und Lotio, Pharmazie 48 (1993) 920–925.
- (22) Wolf, B., Finke, I., Beitrag zur pH-Messung in W/L-Emulsionssalben, Pharmazie 48 (1993) 218–220.
- (23) Wolf, B., Finke, I., Sattler, H., Untersuchungen zur Kompatibilität von wirkstoffhaltigen Dermatika mit zusätzlich eingearbeiteten Wirkstoffen. 2. Mitteilung: Glucocorticosteroidhaltige Salbe, Creme und Fettsalbe, Pharmazie 49 (1994) 350–353.