

tens für 15 Wochen nach der letzten Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode einsetzen. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte das Medikament nicht angewendet werden.

Dosierung

Die empfohlene Initialdosis bei Patienten mit Plaque-Psoriasis oder psoriatischer Arthritis beträgt 45 mg *Ustekinumab* als subkutane Injektion. Vier Wochen darauf folgt eine weitere 45 mg Dosis, danach alle 12 Wochen.

Kommentar

Eine Vergleichsstudie (ACCEPT-Studie) mit 903 Patienten hat eine signifikant höhere Wirksamkeit von *Ustekinumab* im Vergleich zu dem TNF α -Antagonisten *Etanercept* bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis gezeigt. In Woche 12 erreichten 67,5 bzw. 73,8 (45 und 90 mg *Ustekinumab*) ei-

ne mindestens 75 %ige Verbesserung im Vergleich zu 56,8 % mit *Etanercept*. Bei *Ustekinumab* konnte im Vergleich zu *Etanercept* ein schnelleres klinisches Ansprechen beobachtet werden. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von *Ustekinumab* gegenüber den Risiken überwiegt.

Handelspräparate

Stelara[®] 45 mg, 90 mg (Janssen-Cilag GmbH), Inj.-Lsg. (Fertigspr.), + Generika

Stelara[®] 130 mg (Janssen-Cilag GmbH), Inf.-Lsg.-Konz. + Generika

Upadacitinib

Siehe Kap. 2.

15.4

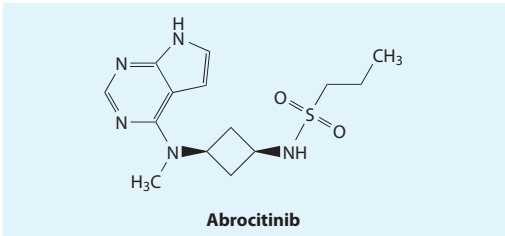
Atopische-Dermatitis-Therapeutika

Die atopische Dermatitis bzw. Neurodermitis ist eine chronische bzw. chronisch-rezidivierende, nicht kontagiöse Hauterkrankung. In Europa sind zeitweilig etwa 10–15 % der Kinder bis zu sechs Jahren betroffen. Bei Erwachsenen ist die Prävalenz seltener, sie liegt in Deutschland bei 2–3 %. Insgesamt kam es innerhalb der letzten 50 Jahre zu einer Vervier- bis Versechsfachung der Krankheitsfälle. Die Ursachen für diese Entwicklung werden kontrovers diskutiert. Von einer genetischen Disposition ist auszugehen, andere pathogenetische Faktoren wie Barrierefunktionsstörungen in der Haut sind jedoch auch von Bedeutung. Eine Auslösung der atopischen Dermatitis im Kindesalter soll zudem möglicherweise auf eine psychische Anspannung der Mutter während der Schwangerschaft und der ersten Lebenswochen des Kindes zurückzuführen sein. Es wurde eine Reihe von Polymorphismen von Mediatoren der atopischen Entzündung beschrieben, die mit einem erhöhten Risiko für die Neurodermitis assoziiert sind. Einige stimmen mit Genlokalisationen für respiratorische atopische Erkrankungen oder auch Psoriasis überein. Die Hauterscheinungen sind meist mit quälendem

Juckreiz verbunden. Eine atopische Dermatitis kann zu einer erheblichen Minderung der Lebensqualität, mit Einschränkung der Leistungsfähigkeit durch schlechten Schlaf oder auch zu Depressionen führen. Ein erheblicher Anteil der Patienten zeigt IgE-vermittelte Überempfindlichkeit gegen Allergene aus der Luft bzw. der Nahrung. Das chronische Krankheitsbild der atopischen Dermatitis und die fehlende Heilbarkeit durch spezifische Maßnahmen bedingen die Anwendung individueller Therapieformen. Als Standardtherapeutika werden derzeit Emollienzen, topische Corticosteroide und Calcineurin-Inhibitoren wie *Tacrolimus* und *Pimecrolimus* sowie systemisches *Ciclosporin* und Antihistaminika eingesetzt. Schwere, chronische atopische Dermatitis können im Erwachsenenalter seit wenigen Jahren mit dem Interleukin-4- und -13-Signalweg-Inhibitor *Dupilumab* oder dem Interleukin-13-Signalweg-Inhibitor *Tralokinumab* behandelt werden. Sie können das bislang in solchen Fällen eingesetzte, schlecht verträgliche *Ciclosporin* ersetzen. Weitere sehr effektive neue Therapieoptionen sind die Januskinasen-Inhibitoren *Abrocitinib*, *Baricitinib* und *Upadacitinib*.

Abrocitinib

Abrocitinib *N*-{3-[Methyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]cyclobutyl}-1-propansulfonamid, ist eine lipophile Substanz, die peroral appliziert wird.



Wirkungen

Die Januskinase 1 (JAK1) vermittelt insbesondere die Signaltransduktion von proinflammatorischen Zytokinen und ist damit für die Pathogenese der atopischen Dermatitis von Bedeutung. Der Wirkstoff *Abrocitinib* ist ein selektiver Inhibitor von JAK1 und hemmt somit bevorzugt die zytokininduzierte STAT-Phosphorylierung durch JAK-Signalle, an denen JAK1 beteiligt ist. Die Relevanz dieser selektiven enzymatischen Hemmung spezifischer JAK-Enzyme für die klinische Wirkung bei atopischer Dermatitis ist derzeit allerdings nicht bekannt. Bei den Behandelten wird eine dosisabhängige Verringerung der für Entzündungsreaktionen maßgeblichen Interleukine sowie der Eosinophilenzahl beobachtet. Als Folge sinken die Anzahl der natürlichen Killerzellen und die Konzentrationen von hochsensitivem C-reaktivem Protein, während die Anzahl an B-Zellen ansteigt.

Pharmakokinetik

Nach peroraler Applikation werden bereits innerhalb von einer Stunde maximale Plasmakonzentrationen gemessen. Die Bioverfügbarkeit liegt bei etwa 60%. Die Plasmaproteinbindung von *Abrocitinib* und seinen pharmakologisch aktiven Metaboliten M1 und M2 liegt bei 64%, 37% und 29%. Das Verteilungsvolumen der Muttersubstanz beträgt 100 Liter. Der JAK1-Inhibitor wird hauptsächlich durch CYP2C19 und CYP2C9, in geringerem Ausmaß durch CYP3A4 und CYP2B6 biotransformiert. Im Wesentlichen entstehen polare hydroxylierte Derivate. Die Metaboliten M1 und M2 weisen ein ähnliches JAK1-inhibitorisches Profil wie *Abrocitinib* auf. Die pharmakologische Aktivität wird zu 60% auf die Muttersubstanz und zu 10% bzw. 30% auf M1 und

M2 zurückgeführt. *Abrocitinib* wird überwiegend in Form von Metaboliten renal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa fünf Stunden.

Indikationen

Abrocitinib wird bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis angewendet, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Unerwünschte Wirkungen

Während der Behandlung mit *Abrocitinib* kommt es sehr häufig zu Übelkeit. Häufig wird über Herpes-simplex- bzw. -zoster-Infektionen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Akne sowie über stark erhöhte Creatinphosphokinase-Werte berichtet. Gelegentlich treten Pneumonien, Thrombozytopenien, Lymphopenien, Hyperlipidämien und thrombotische Ereignisse einschließlich Lungenembolien auf.

Wechselwirkungen

Bei der kombinierten Anwendung von Inhibitoren oder Induktoren der primären Biotransformationsenzyme CYP2C19 und CYP2C9 Vorsicht geboten, da die Gefahr von verstärkter Toxizität bzw. eines Wirkverlusts von *Abrocitinib* besteht. Arzneistoffe, die wie Antazida, H₂-Antihistaminika oder Protonenpumpeninhibitoren (z. B. *Omeprazol*) den pH-Wert des Magens erhöhen, führen möglicherweise zu einer reduzierten Resorption von *Abrocitinib*. Bei der gleichzeitigen Anwendung von Substraten des Transporters P-Glykoprotein (P-gp) muss mit einer Erhöhung von deren Bioverfügbarkeit gerechnet werden, da sich *Abrocitinib* zumindest in vitro als P-gp-Inhibitor gezeigt hat.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen *Abrocitinib*, aktiver, schwerwiegender systemischer Infektion, einschließlich Tuberkulose, schwerer Leberfunktionsstörungen sowie während der Schwangerschaft und der Stillzeit besteht eine Kontraindikation. Auch bei Patienten mit einer Thrombozytenzahl von weniger als $150 \times 10^3/\text{mm}^3$, einer absoluten Lymphozytenzahl von weniger als $0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, einer absoluten Neutrophilenzahl von weniger als $1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ oder einem Hämoglobinwert von weniger als 10 g/dl sollte eine Therapie nicht begonnen werden. *Abrocitinib* ist bei Patienten ab 65 Jahren, Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung in der Vorgeschichte oder Risikofaktoren für maligne Erkrankungen nur dann einzusetzen, wenn keine geeig-

neten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen. Vor der Anwendung von *Abrocitinib* bei Patienten mit chronischen oder rezidivierenden Infektionen, Kontakt mit Tuberkulose-Erkrankten sowie schwerwiegenden oder opportunistischen Infektionen in der Vorgeschichte sollte eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Vor Beginn einer *Abrocitinib*-Therapie sollten in Übereinstimmung mit den geltenden Impfempfehlungen alle Immunisierungen auf den aktuellen Stand gebracht werden, da keine Studien zum Ansprechen auf Impfungen während der Behandlung durchgeführt wurden. Die Anwendung von (attenuierten) Lebendimpfstoffen, beispielsweise auch gegen Herpes-zoster-Infektionen, ist während oder unmittelbar vor der Behandlung zu vermeiden. Insbesondere Patienten mit Prädisposition für tiefe Venenthrombosen müssen unter einer *Abrocitinib*-Behandlung engmaschig überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko für thrombotische Ereignisse besteht.

Dosierung

Abrocitinib wird zunächst in einer Dosis von einmal täglich 200 mg eingenommen. Patienten ab 65 Jahren erhalten entsprechend 100 mg. Bei Patienten, die unter Übelkeit leiden, empfiehlt sich die Applikation zusammen mit einer Mahlzeit. Im weiteren Verlauf kann die Dosis in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und Wirksamkeit angepasst werden, sodass für die Erhaltungstherapie die niedrigste wirksame Dosis zum Einsatz kommen kann. 200 mg gelten als Tageshöchstdosis. Beim Auftreten von Nebenwirkungen wie schwerwiegenden Infektionen ist bis zur Erholung eine Unterbrechung der *Abrocitinib*-Therapie angeraten.

Kommentar

Der G-BA sieht Hinweise auf einen geringen Zusatznutzen von *Abrocitinib* gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dieser besteht vor allem in einer Reduzierung des Schweregrades der atopischen Dermatitis und der damit einhergehenden spürbaren Linderung der Erkrankung im Sinne der patientenberichteten Symptomatik bei einer allgemein guten Verträglichkeit. Im direkten Vergleich von *Abrocitinib* mit dem Antikörper *Dupilumab* hat sich zumindest die höhere 200-mg-Dosis des JAK1-Inhibitors als überlegen gezeigt. Allerdings ist fraglich, ob die etwas bessere Wirksamkeit die mit *Abrocitinib* assoziierten Nebenwirkungen wie Zytopenien, schwere Infektionserkrankungen oder Thromboembolien und möglicherweise sogar maligne Erkrankungen aufwiegt.

Handelspräparate

Cibinqo® 50 mg, 100 mg, 200 mg (Pfizer Pharma GmbH), Filmtbl.

Baricitinib

Siehe Kap. 2.

Ciclosporin

Siehe Kap. 25.

Dupilumab

Dupilumab ist ein gentechnisch hergestellter humaner monoklonaler Antikörper, eine Substanz, die parenteral appliziert wird.

Wirkungen

Die proinflammatorischen Typ-2-Zytokine Interleukin 4 und 13 (IL-4 und IL-13) werden von T-Helferzellen ausgeschüttet und lösen über eine Bindung an Typ-I- und Typ-II-Rezeptoren auf Immunzellen wie B- oder T-Zellen eine Immunantwort aus. IL-4 bewirkt eine verstärkte Differenzierung von Typ-2-T-Helferzellen sowie die Rekrutierung von eosinophilen Granulozyten. IL-4 und IL-13 induzieren beide die Ausschüttung von IgE aus B-Zellen. Die Pathogenese von Erkrankungen wie atopischer Dermatitis oder auch allergischem Asthma beruht zumindest teilweise auf einer überaktiven IL-4- und IL-13-Signalübertragung. Aufgrund einer genetisch bedingten Bereitschaft kommt es zu einer überschießenden Immunantwort, die bei Patienten mit atopischer Dermatitis mit Hautrötungen, starkem Juckreiz und einer Schwächung der Hautbarriere gegenüber Infektionserregern und Allergenen einhergeht. Der rekombinante, humane, monoklonale IgG4-Antikörper *Dupilumab* ist spezifisch gegen die an Typ-I- und -II-Rezeptoren vorkommende IL-4R α -Untereinheit gerichtet und hemmt so die über IL-4 und IL-13 ausgelösten Reaktionskaskaden. Als Folge verzeichnet man eine Abnahme der Konzentrationen von Typ-2-Immunitätsbiomarkern, Gesamt-IgE im Serum, allergenspezifischem IgE im Serum sowie der Lactatdehydrogenase, einem weiteren Biomarker, der mit der Krankheitsaktivität der

atopischen Dermatitis assoziiert ist. *Dupilumab* wirkt somit insgesamt entzündungshemmend und selektiv immunsuppressiv.

Pharmakokinetik

Nach subkutaner Gabe werden innerhalb von 3 bis 7 Tagen maximale Plasmakonzentrationen gemessen. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt etwa 64 %. Das Verteilungsvolumen liegt im Bereich von etwa 4,6 Litern, was auf eine primäre Verteilung über das Gefäßsystem hindeutet. Abgesehen von der Bindung an IL-4R α findet keine Plasmaproteinbindung statt. Als Protein unterliegt *Dupilumab* dem physiologischen Abbau zu kleineren Peptiden und einzelnen Aminosäuren. Bei höheren Konzentrationen erfolgt die Elimination primär über eine nicht sättigbare Proteolyse. Bei geringeren überwiegt die nichtlineare sättigbare zielvermittelte Elimination über die Bindung an IL-4R α . Etwa 10 Wochen nach der letzten Steady-State-Dosis sinkt die Konzentration unter die Nachweisgrenze.

Indikationen

Dupilumab ist zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab sechs Monaten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Eine weitere Indikation ist schweres Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder eine erhöhte exhalierete Stickstoffmonoxid-Fraktion (FeNO).

Unerwünschte Wirkungen

Während der Anwendung von *Dupilumab* kommt es sehr häufig zu Reaktionen an der Injektionsstelle. Häufig treten (allergische) Konjunktivitis, Augenjucken, Blepharitis, oraler Herpes, Eosinophilie und Kopfschmerzen auf. Sehr selten wird über Serumkrankheit bzw. Serumkrankheit-ähnliche Reaktionen berichtet.

Wechselwirkungen

Zur gleichzeitigen Anwendung von Lebendimpfstoffen mit *Dupilumab* liegen keine Erfahrungen vor. Wegen der Gefahr einer eingeschränkten Immunreaktion auf den Impfstoff ist daher Vorsicht geboten. Nach der Applikation von inaktivierten oder Totimpfstoffen kam es allerdings während einer Behandlung mit *Dupilumab* zu keiner Beeinträchtigung des Impferfolgs.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen *Dupilumab* besteht eine Kontraindikation. Der Antikörper beeinträchtigt weiterhin die Immunreaktion auf eine Helminthose. Falls zu Therapiebeginn ein entsprechender Wurmbefall vorliegt, sollte dieser zunächst effektiv behandelt werden, bevor die Behandlung mit *Dupilumab* begonnen wird. Tritt während der *Dupilumab*-Therapie eine Helminthose auf, die nicht ausreichend auf eine entsprechende Behandlung anspricht, muss die Applikation des Antikörpers so lange ausgesetzt werden, bis die Infektion abgeklungen ist. Die Anwendung von *Dupilumab* während der Schwangerschaft darf wegen sehr begrenzter Erfahrungen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Dosierung

Dupilumab wird bei Erwachsenen mit atopischer Dermatitis zunächst in einer Initialdosis von 600 mg subkutan in den Oberschenkel, den Oberarm oder das Abdomen injiziert, allerdings nicht in einem Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel. Die weitere Therapie erfolgt durch Applikation von jeweils 300 mg alle zwei Wochen. Bei jeder Verabreichung sollte eine andere Injektionsstelle gewählt werden. Kinder und Jugendliche erhalten gewichtsabhängig geringere Dosierungen.

Kommentar

Der G-BA sieht Hinweise auf einen patientenrelevanten Zusatznutzen von *Dupilumab* gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie bei der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis. Über eine Hemmung der Interleukin-4- und -13-Signalwege führt *Dupilumab* zu einer für die Patienten bedeutenden signifikanten Verbesserung von Hautbild, Pruritus sowie der erkrankungsbedingten psychischen Störungen. In klinischen Studien konnte weiterhin eine anhaltende relevante Steigerung der Lebens- und Schlafqualität durch *Dupilumab* nachgewiesen werden.

Handelspräparate

Dupixent® 200 mg, 300 mg (Sanofi-Aventis GmbH),
Inj.-Lsg. (Fertigspr./Fertigpen)

Pimecrolimus

Siehe Kap. 25.

Tacrolimus

Siehe Kap. 25.

Tralokinumab

Tralokinumab ist ein gentechnisch hergestellter humaner monoklonaler Antikörper, eine Substanz, die parenteral appliziert wird.

Wirkungen

Das proinflammatorische Zytokin Interleukin 13 (IL-13) wird von T-Helferzellen ausgeschüttet und löst über eine Bindung an Typ-II-Rezeptoren auf Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems wie B- oder T-Zellen eine Immunantwort aus. U.a. induziert IL-13 die Ausschüttung von IgE aus B-Zellen. Die Pathogenese von Erkrankungen wie atopischer Dermatitis oder auch allergischem Asthma beruht zumindest teilweise auf einer überaktiven IL-13-Signalübertragung. So korreliert die kutane IL-13-Expression mit dem klinischen Schweregrad einer atopischen Dermatitis. Aufgrund einer genetisch bedingten Bereitschaft kommt es zu einer überschießenden Immunantwort, die bei Patienten mit atopischer Dermatitis zu Hautrötungen, starkem Juckreiz und einer Schwächung der Hautbarriere gegenüber Infektionserregern und Allergenen führt. Der rekombinante, humane, monoklonale IgG4-Antikörper *Tralokinumab* ist hochspezifisch gegen das Schlüsselzytokin IL-13 gerichtet und unterbindet dessen Interaktion mit dem Rezeptorkomplex IL-13R α 1/IL-4R α . Durch die hieraus abgeleitete Hemmung des IL-13-Signalwegs und der damit assoziierten reduzierten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren kann bei Patienten mit atopischer Dermatitis eine deutliche Verbesserung erreicht werden, bei manchen sogar ein völliges Verschwinden der Hautsymptome.

Pharmakokinetik

Nach subkutaner Gabe werden innerhalb von fünf bis acht Tagen maximale Plasmakonzentrationen erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von *Tralokinumab* beträgt 76 %. Das Verteilungsvolumen liegt im Bereich von 4,2 Litern. Abgesehen von der Bindung an IL-13 findet keine Proteinbindung statt. Der Antikörper unterliegt dem physiologischen Abbau zu kleineren Peptiden und einzelnen Aminosäuren, die

in den Nährstoffpool übergehen. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 22 Tage.

Indikationen

Tralokinumab ist zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

Unerwünschte Wirkungen

Während der Anwendung von *Tralokinumab* kommt es sehr häufig zu Infektionen der oberen Atemwege. Häufig wird über (allergische) Konjunktivitis, Eosinophilie und Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet. Gelegentlich tritt eine Keratitis auf.

Wechselwirkungen

Zur gleichzeitigen Anwendung von attenuierten und nicht-attenuierten Lebendimpfstoffen mit *Tralokinumab* liegen keine Erfahrungen vor. Wegen der Gefahr einer eingeschränkten Immunreaktion auf den Impfstoff ist daher Vorsicht geboten. Nach der Applikation von inaktivierten oder Totimpfstoffen kam es allerdings während einer Behandlung mit *Tralokinumab* zu keiner Beeinträchtigung des Impferfolgs.

Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen *Tralokinumab* besteht eine Kontraindikation. Die Anwendung während der Schwangerschaft darf wegen begrenzter Erfahrungen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Der Antikörper beeinträchtigt weiterhin die Immunreaktion auf eine Helminthose. Falls zu Therapiebeginn ein entsprechender Wurmbefall vorliegt, sollte dieser zunächst effektiv behandelt werden, bevor die *Tralokinumab*-Therapie begonnen wird. Tritt während der Anwendung des Antikörpers eine Helminthose ein, die nicht ausreichend auf eine entsprechende Behandlung anspricht, muss die Applikation von *Tralokinumab* so lange ausgesetzt werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Dosierung

Tralokinumab wird zunächst in einer Initialdosis von 600 mg subkutan in den Oberschenkel, den Oberarm oder das Abdomen injiziert, allerdings nicht in einem Umkreis von 5 cm um den Bauchnabel. Die weitere Therapie erfolgt durch Applikation von jeweils 300 mg alle zwei Wochen. Bei jeder Verabreichung sollte eine andere Injektionsstelle gewählt werden.

Kommentar

Inwiefern der gegen IL-13 gerichtete Antikörper *Tralokinumab* einen therapeutischen Fortschritt gegenüber dem bereits länger verfügbaren IL-4- und IL-13-Antikörper *Dupilumab* darstellt, ist derzeit nicht eindeutig zu beurteilen, da keine direkt vergleichenden klinischen Studien vorliegen. Obwohl sich die Wirkmechanismen geringfügig unterscheiden, zeigen beide Wirkstoffe ein sehr ähnliches und gutes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Es wäre wünschenswert, wenn *Tralokinumab* auch für die Behandlung von Kindern mit atopischer Dermatitis zugelassen würde. Dies ist im Falle von *Dupilumab* mittlerweile gelungen. Zudem ist die Substanz als Add-on-Erhaltungstherapeutikum für Erwachse-

ne und Jugendlichen ab sechs Jahren mit schwerem Asthma und Typ-2-Inflammation zugelassen. Auch für *Tralokinumab* wäre eine solche Indikationserweiterung für IL-13-assoziierte weitere Erkrankungen denkbar.

Handelspräparate

Adtralza® 150 mg (LEO Pharma GmbH), Inj.-Lsg. (Fertigspr./Fertigpen)

Upadacitinib

Siehe Kap. 2.

15.5 Hautschutz- und Hautpflegemittel

Der Schutz der Haut vor physikalischen und chemischen Einflüssen erfordert besondere Beachtung. Der ständige Umgang mit Wasser, Schmutz, Staub, Chemikalien, Lösungsmitteln, Ölen, Fetten, Harzen, Säuren, Laugen usw. sowie die Einwirkung von Hitze und Kälte oder UV-Strahlen führen bei Hautempfindlichen sehr schnell, bei vielen anderen im Laufe der Zeit zu Hautschäden. Hautschutzmittel sind äußerlich auf die Haut aufzubringende Mittel, die vor einer hautbelastenden Tätigkeit auf die Haut aufgetragen werden. Ihre Schutzwirkung muss für die bestimmungsgemäße Anwendung nachgewiesen und vom Hersteller mit einem Wirksamkeitsnachweis nach einer dafür geeigneten Methode belegt sein.

Wichtig ist auch eine Hautpflege zur Regeneration der Haut bei stärkerer Beanspruchung oder nach Behandlung mit Arzneistoffen wie Glucocorticoiden. Für Letztere werden so genannte Basiszubereitungen eingesetzt, d. h. Zubereitungen, die den glucocorticoiden Zubereitungen entsprechen, jedoch das Glucocorticoid nicht enthalten. Öl-in-Wasser(O/W)-Emulsionen schützen besonders gegen Öle und Lösungsmittel, Wasser-in-Öl (W/O)-Emulsionen gegen wässrige Lösungen, Säuren und Laugen. Besondere Bedeutung haben auch Präparate auf der Basis von Silicon-Öl gewonnen. Sie bilden einen filmartigen Schutz gegen Wasser, Säuren, Alkalien, staubförmige Chemikalien usw.

Die Hautreinigungsmittel dienen teils zur Reinigung ölig-verschmierter, teils entfetteter, rauer oder gequollener Haut. Ebenso sind alkalifreie Seifen für ge-

wisse Hautkrankheiten und bei seifenempfindlichen Personen von Bedeutung. Den Schutz vor Lichtdermatosen und Sonnenbrand gewährt eine Reihe von Lichtschutzmitteln.

Als Grundlagen für topische Zubereitungen werden sehr unterschiedliche Hilfsstoffe verwendet. Lipophile Stoffe sind z. B. *Vaseline* und *Adeps suillus*, aus denen sich durch Zusatz von Emulgatoren wasserfreie, aber mit Wasser emulgierbare Absorptionsgrundlagen wie *Wollwachsalkoholsalbe* und hydrophile Salbe herstellen lassen. Je nach Emulgator lassen sich sowohl W/O-Emulsionssalben oder auch abwaschbare O/W-Emulsionssalben wie *Unguentum emulsificans aquosum* herstellen. Als mit Wasser abwaschbare Grundlagen werden außerdem wasserfreie *Polyethylenglykol*-Gele und Hydrogelsalben genutzt.

Als Emulgatoren, amphiphile Verbindungen, bestehend aus einem hydrophilen und einem lipophilen Molekülanteil, werden für W/O-Emulsionen z. B. *Cetylstearylalkohol*, *Glycerolmonostearat*, *Cholesterol* oder Sorbitanfettsäureester eingesetzt. Für O/W-Emulsionen finden vornehmlich Fettalkoholsulfate der Kettenlänge C12–C18 Verwendung, wie *Natriumlaurylsulfat*, *Natriumacetylsulfat* oder *Natriumstearylsulfat*, auch für O/W-Emulsionshydrogele. Als Konservierungsmittel werden u. a. *Benzylalkohol*, *Benzoesäure* und *Sorbinsäure* verwendet, seltener Phenole wie *Chlorocresol* (Kap. 10.5). Sie unterdrücken insbesondere das Wachstum von Schimmelpilzen. Unerwünschte Wirkungen durch Konservierungsmittel werden vermehrt beobachtet und haben