

Firmenseminar: Neues zur Schmerztherapie mit nichtsteroidalen topischen Antiphlogistika

Topische Schmerztherapie – Was unterscheidet wirksame und unwirksame Formulierungen?

*Prof. Dr. Christel Müller-Goymann,
Institut für Pharmazeutische Technologie,
Technische Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig*

Voraussetzung für eine Wirkung ist grundsätzlich eine zufriedenstellende Hautpermeation des eingesetzten Arzneistoffs, so dass die gewünschten Gewebespiegel zur Therapie von schmerzhaft entzündeten, gelenknahen Weichteilgeweben nach Sport- und Unfallverletzungen erreicht werden. Die eigentliche Barriere der Haut für den Arzneistofftransport ist die Hornhaut, das Stratum corneum. Daher können In-vitro-Penetrations- und -Permeationsexperimente durch isoliertes humanes Stratum corneum (SC) und/oder dermatomisierte Haut definierter Schichtdicke (DS) Unterschiede der dermalen Verfügbarkeit verschiedener Topika aufzeigen. Alternativ zu Hautspenden aus der plastischen Chirurgie sind dreidimensionale Humanhautkonstrukte (3D-ASC) für solche Untersuchungen einsetzbar (1,2). Darüber hinaus eignet sich die dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) zur Erfassung von Interaktionen einer Formulierung mit den Lipiden des Stratum corneum, deren Phasenumwandlungen nach erfolgter Interaktion verschoben werden oder völlig verschwinden.

Das Ausmaß der dermalen Verfügbarkeit hängt nicht nur von der Chemie des Arzneistoffs ab, sondern auch von der Formulierung. Diese beeinflusst den weiteren Transport in tiefer gelegene Gewebe dem resultierenden Konzentrationsgefälle folgend. An kommerziellen Externabeispielen werden Unterschiede der Permeationsfähigkeit von Arylpropionsäure- und Arylessigsäurederivaten durch SC und 3D-ASC ebenso gezeigt (1) wie der Einfluss von zusätzlichen Penetrationsverbesserern, die einem kommerziellen topischen Arzneimittel zugesetzt wurden (3). Im letztgenannten Zusammenhang konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass neben dem Arzneistofftransport in die Tiefe auch die laterale Diffusion eine Rolle für die dermale Verfügbarkeit spielt. Dieser Befund hat insofern Konsequenzen für die Applikation, als eine flächig verteilte Applikation gegenüber einer punktuellen im Vorteil ist.

Literatur:

1. Christoph Specht, Entwicklung organotypischer Hautäquivalente und ihre Testung auf Eignung für Permeationsuntersuchungen von Arzneistoffen aus dermalen Zubereitungen. Dissertation TU Braunschweig, 1999
2. Christine Hoffmann, Charakterisierung organotypischer Hautmodelle für in vitro Permeationsuntersuchungen. Dissertation TU Braunschweig, 2006, <http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=00018025>
3. Guido Schicksnus, Investigation of lateral diffusion as process for drug depot building in an artificial skin construct and human skin. Dissertation TU Braunschweig, 2010, <http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=00036662>

