

GD Symposium 8.10.2013 Teil 2:
Vortragsreihe „Neue Hilfsstoffe - Entwicklung und Klinik“

Entwicklung neuer Formulierungen am Beispiel Poloxamer-basierter topischer Dermatika

*Prof. Dr. Christel C. Müller-Goymann
Institut für Pharmazeutische Technologie, TU Braunschweig*

Ein in der Arbeitsgruppe entwickeltes Thermogel bietet eine erhebliche Verbesserung der Permeation für eine Reihe unterschiedlicher Arzneistoffe. Am Beispiel von 5-Aminolävulinsäure (ALA), die in der photodynamischen Therapie aktinischer Keratosen als Ausgangsstoff für den notwendigen Photosensibilisator eingesetzt wird, sowie am Beispiel des Antimykotikums Terbinafin HCl wird die Entwicklung der Formulierung aufgezeigt.

Im Vergleich zu klassischen Grundlagen bietet die neu entwickelte Formulierung für die polare ALA um Faktor 10-20 höhere Diffusionsraten durch die oberen Schichten der Haut (Hornhaut), so dass in den tiefer gelegenen lebenden Zellen der erkrankten Hautareale höhere Arzneistoffkonzentrationen nach kürzerer Einwirkungszeit als bei herkömmlichen Formulierungen erreicht werden. Die Permeationsverbesserung kommt durch synergistische Wirkung aller Bestandteile der Formulierung zustande. Der Gelbildner Poloxamer lässt sich mit den Flüssigkeiten Wasser, Isopropanol, mittelkettigen Triglyceriden und Dimethylisobutyl mit Hilfe eines Unguators® (elektromechanisches Salbenrührgerät) zu einer homogenen Mischung verarbeiten, die unterhalb von 13°C flüssig ist und bei Raum- bzw. Körpertemperatur geliert vorliegt. Dieses thermoreversible Gelierungsverhalten hat die Namensgebung des Thermogels bestimmt. Aufgrund einer ausgeprägten Neigung der 5-Aminolävulinsäure zur Dimerisierung sollte diese aus Stabilitätsgründen zeitnah zur Applikation der Zubereitung in dieser gelöst werden. Dieses ist im gekühlten, d.h. flüssigen Zustand der Formulierung problemlos möglich. Spezielle Verpackungseinheiten, wie das Mix Closure System, erlauben die Auflösung des Wirkstoffs sogar durch den Patienten unmittelbar vor der Applikation.

Am Beispiel von Terbinafin HCl wird ebenfalls die Überlegenheit verschiedener Thermogelvariationen gegenüber kommerziellen Formulierungen insbesondere die Arzneistoffanreicherung im Nagel betreffend gezeigt. Im von der Arbeitsgruppe entwickelten infizierten Nagelmodell wird abschließend die antimykotische Effizienz nachgewiesen.

