

Vortragssitzung „Dermatopharmakologie und Dermopharmazeutische Technologie“ – Vorsitz: Prof. Dr. Christel Müller-Goymann, Braunschweig, und Prof. Dr. Günther Weindl, Bonn

Neue galenische Konzepte für die topische Therapie der Acne vulgaris

*Prof. Dr. Christel Müller-Goymann und Dr. Christoph Brammann
Institut für Pharmazeutische Technologie und
Zentrum für Verfahrenstechnik (PVZ)
Technische Universität Braunschweig*

Mit einer Prävalenz von 80 % unter westeuropäischen Heranwachsenden ist Acne vulgaris eine der häufigsten Hauterkrankungen mit Beteiligung der Talgdrüse und des Haarfollikels (1). Benzoylperoxid (BPO) als OTC-Monotherapeutikum oder verschreibungspflichtiges Kombinationspräparat mit Antibiotika oder Retinoiden spielt eine Schlüsselrolle in der topischen Aknetherapie trotz seiner unerwünschten Nebeneffekte wie Juckreiz, Austrocknung bis zur Schuppen- und Erythembildung der Haut sowie Entfärbung von Kleidung auf behandelten Hautarealen.

Formulierungskonzepte zur Minimierung unerwünschter Effekte, die häufig zum vorzeitigen Abbruch der Behandlung führen, berücksichtigen die Kombination von BPO mit rückfettenden Substanzen und 'Moisturizern', eine Verkapselung von BPO mit zeitlich verzögerter Wirkstofffreigabe und/oder das gezielte 'Targeting' der Talgdrüse und des Haarfollikels. Um mit partikulären Arzneistoffträgern die Talgdrüse und das obere Infundibulum des Haarfollikels zu erreichen, sollte die Partikelgröße im Bereich von ca. 5 µm sein (2), während nanopartikuläre Strukturen bis in den unteren Bereich des Haarfollikels gelangen können.

Neben polymerbasierten Mikrostrukturen zur Inkorporierung von BPO (3) eignen sich auch lipidbasierte Mikropartikel der genannten Größenordnung (4-6), in denen BPO in nanopartikulärer Form dispergiert ist, während Adapalen als lipidaffines Retinoid ohne Gefahr einer Oxidation durch BPO im lipidbasierten Mikropartikel gelöst vorliegt. Nanovermahlung von BPO ist aufgrund dessen Reaktivität (Explosionsgefahr) nur als Nassmahlung in einer wässrigen Liposomendispersion erfolgreich (4).

Für die Inkorporierung in eine Lipidmatrix ist vorher eine Gefriertrocknung der Nanosuspension erforderlich. Bei Kontakt der beladenen Mikropartikel mit Sebum erodieren die Mikropartikel und setzen die Wirkstoffe frei, während bei Kontakt mit Lipiden des Stratum corneum keine derartige Interaktion stattfindet und die Mikropartikel intakt bleiben.



Literatur

1. Rzany B, Kahl C, Epidemiologie der Acne vulgaris, JDDG 2006: 4(1), 8-9
2. Schaefer H, Watts F, Brod J, Illel B, Follicular penetration, in: Prediction of percutaneous penetration. IBC Technical Services, London, pp. 163-173
3. Rolland A, Wagner N, Chetelus A, Shroot B, Schaefer H, Site specific drug delivery to pilosebaceous structures using polymeric microspheres, Pharm Res 1993: 10(12), 1738-1744
4. Brammann C, Müller-Goymann C, Incorporation of benzoyl peroxide into adapalene-loaded solid lipid microparticles: Part I – Nanocrystalline benzoyl peroxide, IJP 2019: 564, 171-179
5. Brammann C, Müller-Goymann C, Incorporation of benzoyl peroxide into adapalene-loaded solid lipid microparticles: Part II – Solid-in-oil dispersion of nanoparticulate benzoyl peroxide, IJP 2019: 572
6. Brammann C, Bornemann C, Kannewurf R, Müller-Goymann C, Solid lipid microparticles for hair follicle targeting of adapalene and benzoyl peroxide – Release through targeted erosion, JDDST 2020: 60, 101990

