

Wissenschaftliches Hauptprogramm Teil 1:

Vortragsreihe Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie

Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von wirkstoffidentischen topischen Glukokortikoiden – Betamethason-17-valerat als Beispiel

*Prof. Dr. Claudia Leopold,
Institut für Pharmazie,
Universität Hamburg*

Die Bioverfügbarkeit von topisch applizierten Arzneiformulierungen hängt stark vom verwendeten Vehikel ab, in den der Wirkstoff appliziert wird. Die Quantifizierung der topischen Bioverfügbarkeit ist schwierig, und mit Ausnahme des Hautabblastes für Glukokortikoide gibt es keine validierte Methode, mit der die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Wirkstoffaufnahme in die Haut quantifiziert werden könnte.

In den letzten Jahren ist ein dermatopharmakokinetischer Ansatz (DPK) verfolgt worden, der auf der Tesafilm-Abrissmethode zur Gewinnung von Hornschicht-Proben basiert. Das Ziel der hier vorgestellten Studie war der Vergleich der Bioverfügbarkeit von verschiedenen topischen Formulierungen mit Betamethason-17-valerat (BMV), die einerseits über den Hautabblastesstest und andererseits mittels DPK-Ansatz ermittelt wurde.

BMV wurde in verschiedene Vehikel eingearbeitet, wobei die Wirkstoffkonzentration entweder auf gleiche thermodynamische Aktivität eingestellt oder eine Aktivitätsreihe bis zu der Konzentration, die 80 % der maximalen thermodynamischen Aktivität entspricht, hergestellt wurde. Die Hautabblassung, die häufig zur Bestimmung der Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von topischen Glukokortikoid-Formulierungen erfasst wird, wurde nach Entfernung der Formulierungen mit einem Chromameter über 24 h gemessen. Die Wirkstoffaufnahme in die Hornschicht wurde mittels Tesafilm-Abrissmethode quantifiziert.

Die Formulierungen mit gleicher thermodynamischer Aktivität von BMV ergaben gleiche Hautabblassungsprofile, während mit Hilfe der DPK-Profile eine Differenzierung der Formulierungen möglich war. Hautabblassung und Wirkstoffaufnahme in die Hornschicht hingen von der BMV-Konzentration in den Formulierungen ab. Während jedoch mit dem pharmakodynamischen Ansatz bei hohen Wirkstoffkonzentrationen der Sättigungsbereich erreicht wurde, konnte mit der Tesafilm-Abrissmethode gut zwischen den einzelnen Formulierungen und Wirkstoffkonzentrationen unterschieden werden.

Die DPK-Methode bietet somit die Möglichkeit, den Übergang des Wirkstoffes vom Vehikel in die Hornschicht zu quantifizieren und Aussagen zu Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz von topischen Formulierungen zu treffen.

