

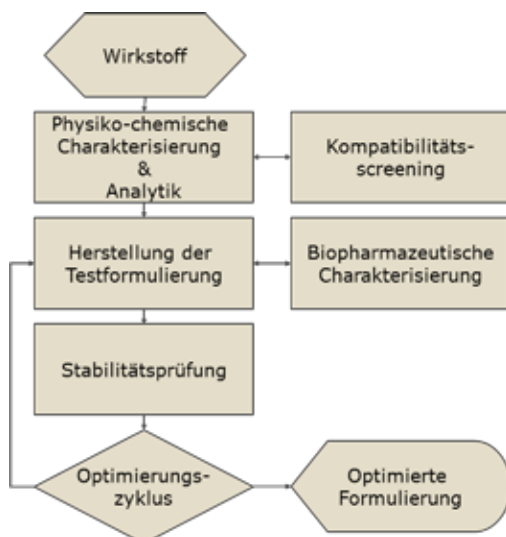
GD Symposium 8.10.2013 Teil 2:  
Vortragsreihe „Neue Hilfsstoffe - Entwicklung und Klinik“

## Modifizierung dermatologischer Topika durch Substitution oder Zusatz von Hilfsstoffen

Prof. Dr. Rolf Daniels,  
Pharmazeutische Technologie, Universität Tübingen

Die Entwicklung topischer Dermatika startet typischerweise mit Vehikeln, deren Eigenschaften, z.B. Lagerstabilität oder Hautverträglichkeit, weitestgehend bekannt sind. Davon ausgehend findet dann eine Modifizierung durch Zusatz oder Substitution von Hilfsstoffen statt, um eine Optimierung der gewünschten Eigenschaften der Gesamtformulierung zu erreichen.

Eine solche Substitution von Hilfsstoffen ist bereits bei den Arzneibuchgrundlagen zu beobachten: die Wasserhaltige Hydrophile Salbe DAB enthält im Gegensatz zur Hydrophilic Cream BP Cetylstearylsulfat-Natrium anstelle von Dodecylsulfat-Natrium, woraus ein geringeres Irritationspotenzial resultiert und die Hautbarriere weniger beeinträchtigt wird. Der Ersatz des anionischen Emulgators durch einen nichtionogenen führt zur Nichtionischen hydrophilen Creme DAB, einer Zubereitung die mit kationische Wirkstoffen und Elektrolyten besser kompatibel ist. Wichtige Gründe für eine Supplementierung oder den Ersatz von Hilfsstoffen sind: Vermeidung von Inkompatibilitäten, Verbesserung der Stabilität (chemisch, physikalisch, mikrobiologisch), Erreichen der gewünschten biopharmazeutischen Eigenschaften (Dermatopharmakokinetik), Verbesserung der Compliance und der kosmetischen Akzeptanz sowie Verfügbarkeitsprobleme bei Rohstoffen.



Da die Auswirkungen einer solchen Formulierungsoptimierung auf die Stabilität, die Dermatopharmakokinetik sowie die Verträglichkeit kaum im Vorhinein quantitativ abgeschätzt werden können, sind häufig mehrere Optimierungszyklen entsprechend dem unten dargestellten Schema zu durchlaufen [1].



Je komplexer die Formulierung wird, z.B. suspensierter Arzneistoff in einem mehrphasigen Vehikel, umso schwieriger sind die Folgen einer Substitution oder eines Zusatzes von Hilfsstoffen vorherzusagen. Dies gilt besonders auch dann, wenn Hilfsstoffzusätze synergistische Effekte zeigen, wie sie zum Beispiel für die Kombination von 2-Propanol und Isopropylmyristat beschrieben sind [2]. Die Komplexität des Themas zeigt sich in einer systematischen Optimierungsstudie, bei der an einem einfachen Beispiel ausgehend von einem Carbomergel mit drei unterschiedlich polaren Wirkstoffen (Coffein, Hydrocortison, Testosteron) und drei potentiellen Penetrationsbeschleunigern (Isopropylmyristat, Propylenglykol, Saccharosestearat) verschiedenste Effekte zutage treten.

[1] Kaca M., Thesis, Braunschweig 2007.

[2] Mitryaykina S., Thesis, Braunschweig 2008.

