

Formulierungen zur simultanen Haut- und Nagelpilztherapie

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

Mykosen von Haut und Nagel beruhen in den meisten Fällen auf einer Infektion durch Dermatophyten. Geeignete antimykotisch wirkende Arzneistoffe stehen sowohl für lokale als auch für systemische Therapieansätze zur Verfügung. Insbesondere bei lokaler Anwendung kommt der Formulierungsentwicklung eine besondere Bedeutung zu, da Nagel und Haut unterschiedlich aufgebaut sind. Im Unterschied zur Hornhaut, die eine lipophile Verteilungsmembran darstellt, weist die Nagelplatte einen hohen Wassergehalt und einen geringen Lipidgehalt auf. Sie ist als hydrophile Gelmembran anzusehen. Die Entwicklung von Formulierungen, die gleichzeitig Mykosen in Haut und Nagel therapieren, ist daher eine Herausforderung.

Poloxamer 407-basierte Formulierungen mit permeationsverbessernden Zusätzen wie Isopropanol, mittelkettigen Triglyceriden und Dimethylisobutyl oder Propylenglykol bilden je nach quantitativer Zusammensetzung halb feste Cremes oder flüssige Emulsionen, in denen Antimykotika wie Terbinafin Hydrochlorid oder Ciclopirox Olamin gelöst vorliegen und unmittelbar nach Applikation auf isolierter humaner Hornhaut beziehungsweise Nagelplattenmodellen in das betreffende Gewebe diffundieren können (1, 4). Als Nagelplattenmodell wurden einerseits in ca. 0,1 mm dünne Scheiben geschnittene Rinderhufe und andererseits Keratinfilm gleicher Dicke eingesetzt (2). Die entwickelten Formulierungen zeigten eine überlegene Permeationsgeschwindigkeit durch die Nagelplattenmodelle und reicherten sich in erhöhter Konzentration in den Nagelplattenmodellen an im Vergleich zu einem kommerziellen Produkt. Die Permeation durch isolierte humane Hornhaut war leicht erhöht bis vergleichbar mit der aus einer kommerziellen Cremeformulierung, während sich in der Hornhaut deutlich erhöhte Wirkstoffkonzentrationen anreicherten. Die Nagelplattenmodelle wurden in Richtung „infizierter“ Nagelmodelle weiterentwickelt und zeigten für die entwickelten Formulierungen trotz eines Wirkstoffgehalts von nur 1 % eine ebenso gute antimykotische Wirkung auf *Trichophyton rubrum* wie kommerzielle Formulierungen (Nagellack) mit deutlich höherem Wirkstoffgehalt (8 %) (3,4).

1 Lusiana, Müller-Goymann CC, AAPS PharmSciTech (2011) 12:496-506
Preparation, characterization, and in vitro permeation study of terbinafine HCl in poloxamer 407-based thermogelling formulation for topical application.

2 Lusiana, Reichl S, Müller-Goymann CC, Eur J Pharm Biopharm (2011) 78:432-440
Keratin film made of human hair as a nail plate model for studying drug permeation.

3 Lusiana, Reichl S, Müller-Goymann CC, Eur J Pharm Biopharm (2013) 84:599-605
Infected nail plate model made of human hair keratin for evaluating the efficacy of different topical antifungal formulations against *Trichophyton rubrum* in vitro.



- 4 Täuber A, Müller-Goymann CC, Molecular Pharmaceutics (2014) 11:1991-1996
Comparison of the antifungal efficacy of terbinafine hydrochloride and ciclopirox olamine containing formulations against the dermatophyte trichophyton rubrum in an infected nail plate model.

