

# Abstracts

**Firmenseminar:**  
*„Galenik, Herstellung und Anwendung  
lamellarer Basiscremes“*



Gesellschaft für  
Dermopharmazie

Vorsitzende:

Dr. Jürgen Kloss, Leichlingen

Dr. Hans Lautenschläger, Leichlingen

Mit freundlicher Unterstützung der Firma

KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co.KG, Leichlingen

# Dokumentation der Herstellung – Neues zur Galenik moderner lamellarer Grundlagen

*Dr. Hans Lautenschläger*

*KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG*

*Leichlingen*

Lamellare Cremegrundlagen, die der Struktur der Hautbarriere nachempfunden sind, eignen sich für dermatologische Rezepturen, für die Hautpflege und zum Hautschutz. Sie gehören seit langem zu den SOS-Präparaten der Berufs-genossenschaften im gewerblichen Hautschutz.

Topische lamellare Systeme orientieren sich in der Regel an den Plasma-Membranen der Zellen und dem Bilayer-Prinzip der Hautbarriere. Dementsprechend nutzen sie Phosphatidylcholin, Ceramide, Sterine und Fettsäuren als strukturbildende Elemente. Neben den Liposomen mit geringer Lipidaufnahmefähigkeit entstanden zu Beginn der Entwicklungen Cremes, bestehend aus einem Gelkörper und feindispersen Tröpfchen von pflegenden Ölen, die durch Liposomen stabilisiert wurden („Semisomen“). Neben den mit Öl beladenen, biologisch abbaubaren Nanodispersionen folgten dann unter Austausch von nativem durch hydriertes Phosphatidylcholin (PC-H) Cremes mit Derma Membran Struktur, die sich durch planare Bilayer auszeichnen. Die Fettsäure-besetzung des PC-H besteht dabei aus Palmitin- und Stearinsäure. Anwendungsbereich ist nicht nur die Hautpflege, sondern wie schon erwähnt auch der Hautschutz.

Die Herstellung kosmetischer und Pharmakopoe-gerechter lamellarer Basiscremes erfolgt durch Hochdruckhomogenisation unter verschiedenen Bedingungen. Im Vergleich zu alternativen Herstellverfahren wie der Leitstrahl- und Rotor-Stator-Technologie mit Zwangsdurchlauf, wie sie auch in der Apotheke möglich sind, können bei praktisch gleicher Zusammensetzung und unterschiedlich hohem Drücken Grundlagen mit unterschiedlicher Konsistenz, Haptik und gleichzeitig hervorragender Langzeitstabilität erzeugt werden. Konventionelle Techniken, wie man sie von emulgatorhaltigen Basiscremes kennt, führen zu keinem brauchbaren Ergebnis. Dies hängt unter anderem mit der extrem niedrigen kritischen Micellenkonzentration (CMC) von etwa  $4,6 \times 10^{-10}$  mol/l des hydrierten Phosphatidylcholins zusammen, das mit Dipalmitoylphosphatidylcholin(DPPC) vergleichbar ist.



Firmenseminar: Galenik, Herstellung und Anwendung lamellarer Basiscremes

# Dermatologische Magistralrezepturen auf der Basis lamellarer Grundlagen

*Dr. Jürgen Kloss*

*KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG*

*Leichlingen*

Die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) erlaubt die Herstellung von Rezeptur Arzneimitteln – bestehend aus Pharma-Wirkstoffen und kosmetischen oder pharmazeutischen Pharmakopöegerechten Grundlagen. Dermatologische Anwendungen auf der Basis lamellarer Basiscremes sind seit geraumer Zeit bekannt (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.) Die erstmalige systematische Erfassung der Kompatibilitäten mit Arzneistoffen für Magistralrezepturen ist dagegen neu.

Erwartungsgemäß verhalten sich lamellare Grundlagen anders als Basiscremes, die mit Hilfe von typischen Emulgatoren mit hoher kritischer Micellenkonzentration (CMC) hergestellt werden. In der nun vorliegenden Kompatibilitätsübersicht für lamellare Grundlagen fällt als erstes die Unverträglichkeit mit Lauromacrogol 400 (Polidocanol) auf, einem Stoff, der unter anderem in der Kosmetik als Emulgator (PEG) verwendet wird. Lamellare Grundlagen sind generell mit Emulgatoren nicht kompatibel. Dagegen zeigen sich bei rezepturüblichen Wirkstoffen bis auf ganz wenige Ausnahmen hervorragende Stabilitäten nicht nur bei Raumtemperatur (25 °C), sondern auch bei erhöhter Lagertemperatur (40 °C).

Ausnahmen bilden Salze in hoher Dosierung. Da lamellare Grundlagen aufgrund der extrem niedrigen CMC des enthaltenen hydrierten Phosphatidylcholins (13) einen vergleichsweise extrem geringen Auswascheffekt besitzen, lässt sich dieser Umstand elegant mit niedrigeren Dosierungen bei gleicher Effektivität umgehen. Zum Beispiel sind Rezepturen mit 1 % Aluminiumchlorid-Hexahydrat bei Hyperhidrose nahezu gleich wirksam wie konventionelle Magistralrezepturen (14) mit 5-25%iger Dosierung und haben den Vorteil einer irritationsfreien Anwendung bei empfindlicher Haut.

Da auch die individuelle Toleranz lamellarer kosmetischer Cremes hervorragend ist, steht einem Übergang von der dermatologischen Therapie zur kosmetischen Prävention bei gleichen Grundlagen nichts im Wege. Ein Spektrum von Indikationen erlaubt das synergistische Zusammenspiel von Dermatologie und Hautpflege (15, 16). Die Gegenüberstellung kosmetischer und dermatologischer Rezepturen zeigt darüber hinaus, dass viele Hautstörungen allein durch eine geeignete Hautpflege behoben werden können (17, 18, 19, 20, 21). Die Kombination von pharmazeutischer Therapie und kosmetischer Prävention ist auch als adjuvante Korneotherapie bekannt geworden (22, 23).

Neben der manuellen Verarbeitung der Basiscremes können maschinelle Hilfen wie etwa Unguator® und Topitec® verwendet werden. Sie werden mit sehr niedrigen Drehzahlen eingesetzt, um das Gefüge der Cremes nicht zu verändern. Bevorzugte Behältnisse für die Magistralrezepturen sind Kruken und Airless-Spender.



Die für den Apotheken-Einsatz der Basiscremes notwendigen Eingangskontrollen und Identitäts-prüfungen fokussieren sich auf Dünnschichtchromatographie, IR-Spektroskopie und Trockenverlust.

Für die Verarbeitung lamellarer Cremes steht ein detailliertes Handbuch (Hardcover) zur Verfügung (24).

#### Literatur

- (1) Valenta C, Stabilität: Cyproteronacetat in magistralen Zubereitungen, Österreichische Apotheker-Zeitung 2002;56:676-678
- (2) Valenta C, Salbengrundlagen; ÖAZ 2005;16:770-773
- (3) Wolf G, Höger PH, Dermatologische Basis-therapie mit hyperallergenen und no-xenfreien Externa im Kindesalter, Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2008;7(1):50-61
- (4) Reinhardt HW, Gedanken zur sinnvollen Magistral-Rezeptur, Kosmetische Medizin 2006;27(1):30-31
- (5) Lautenschläger H, Universelle Basiscremes mit Membran-Struktur für Hautpflege, Hautschutz und Dermatika, Österreichische Apothekerzeitung 2002;56(14):679
- (6) Eberlein-König B, Eicke C, Reinhardt H-W, Ring J, Adjuvant Treatment of Atopic Eczema: Assessment of an Emollient Containing N-palmitoylethanolamide (ATOPA Study). JEADV 2008; 22:73-82
- (7) Tsai TF, Chu CY, A double-blind, randomized, comparative study to evaluate inpatient comparison of DMS® base cream and Cetaphil® moisturizing cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis, National Taiwan University Hospital, 2008, unpublished
- (8) Lin T, Protocol of the application of DMS® base cream after transplantation on a decubitus area, Veteran General Hospital, Taichung (Taiwan), 2005, unpublished
- (9) Küster W, Reinhardt HW, Hautklinische Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer neuen Creme mit Derma Membran Struktur (DMS®), Kosmetische Medizin, 2003;24;5/6:194-196
- (10) Hernandez E, Margolina A, „New Cosmetology – Basics of Modern Cosmetology“, Moscow, Cosmetic & Medicine Publishing.2012, 550 p., ISBN 978-5-901100-36-3
- (11) Reinhardt HW, Physiogel®A.I. Creme – Wirksame Hautpflege durch DMS® und ENA, JATROS Dermatologie/Allergologie 2005;2:18-19
- (12) Schlippe G, Ständer M, Anwendung einer Creme mit membranbildenden Lipiden bei Patienten mit atopischer Dermatitis, Haut 2003,14:33-35



- (13) Hydrogenated Phosphatidylcholine, Drug Master File (DMF), FDA (USA)
- (14) Neues Rezeptur-Formularium (NRF), Govi-Verlag, 2010
- (15) Lautenschläger H, Grenzgänger – Kosmetische Pflege auf den Punkt gebracht, Beauty Forum 2010;8:27-29
- (16) Lautenschläger H, Gegenüberstellung – kosmetische und pharmazeutische Wirkstoffe, Kosmetik International 2010;10:32-36
- (17) Lautenschläger H, Übersicht: Behandlung von Problemhäuten, Kosmetik International 2012;8:16-18
- (18) Lübke J, Evidence-Based Corneotherapy, Dermatology 2000;200:285-286
- (19) Tabata N, O'Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H, Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily Applications: Evaluation of Corneo-therapy, Dermatology 2000;200:308-313
- (20) John J. Wille, Skin Delivery Systems: Transdermals, Dermatologicals and Cosmetic Actives, ISBN 978-0-8138-0848-2 (Chapter 10: Corneotherapy – Novel Topical Treatments of the Stratum Corneum by John J. Wille)
- (21) Kligman AM, Corneobiology and Corneotherapy – a final chapter, International Journal of Cosmetic Science 2011;33(3):197-209
- (22) Suvorova K, Report on the results of multicenter pharmaceutical test, Moscow (Russia) 2004:1-12; publiziert in: Suvorova K, Corneotherapie der Hautkrankheiten, die von der Störung der Epidermis begleitet werden (in Russisch), Les Nouvelles Esthétiques (Russische Version) 2004;4:28
- (23) Lautenschläger H, Geschichte und aktuelle Gesichtspunkte der Corneotherapie, Kosmetische Medizin 2005;26(2):58-60
- (24) Monographie dermaviduals® lamellare Basiscremes – Ausgabe 02-2016



Firmenseminar: Galenik, Herstellung und Anwendung lamellarer Basiscremes

# Kosmetische Rezepturen auf der Basis lamellarer Grundlagen

*Dipl.-Ing. Michael Bohn*

*KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG*

*Leichlingen*

Aufgrund der Verwandtschaft lamellarer Cremes mit den lamellaren Strukturen von Liposomen (1, 2) und Nanodispersionen auf der Basis von Phospholipiden (3) ist ein stufenloser Übergang vom Hautschutz zur Wirkstoff-dominierten Hautpflege möglich (4, 5). In der Hautpflege kann man mit Liposomen gezielt eine Öffnung der Hautbarriere für Wirkstoffe erreichen – gefolgt von der Wiederherstellung der Barriere mit lamellaren Cremes, ohne dass kontraproduktive, okklusive Situationen entstehen.

Aus dem geringen Auswascheffekt lamellarer Cremegrundlagen resultiert bei Problemhäuten eine weitgehende Erhaltung der hauteigenen Barrierestruktur mit ihrem charakteristischen Aufbau. Daher lassen sich vor allem Barrierestörungen gut behandeln (6). Soweit es sich um eine unterstützende Prävention handelt, können individuelle kosmetische Formulierungen in der Apotheke im Rahmen der Kosmetikverordnung (KVO) hergestellt werden (7, 8, 9).

Topische Behandlungen lassen sich mit lamellaren Fertigpräparaten oder modular durch individuelle Rezepturen realisieren. Im Vordergrund stehen Präparate zur Pflege bei Barriere-, Verhornungs- und Bindegewebsstörungen sowie zum Sonnenschutz.

Nicht alle Hilfs- und kosmetischen Wirkstoffe sind mit lamellaren Grundlagen kompatibel. Zusätzliche Emulgatoren wirken sich kontraproduktiv auf die Stabilität aus. Dagegen wirken Gelbildner auf Polysaccharidbasis sowie Polyacrylate und deren Copolymerisate stabilisierend. Die Kombination mit Naturstoffen wie Phytosterinen, Terpenen, Polyphenolen, Ceramiden, Amiden, Vitaminen und Glyceriden essenzieller Fettsäuren führt zu hocheffektiven, insbesondere im Rahmen der Korneotherapie anwendbaren Hautpflegeprodukten (10, 11, 12).

Die Herstellung erfolgt manuell oder maschinell – gegebenenfalls unter mikroskopischer Kontrolle. Eine mikrobiologische und physikalische Haltbarkeit von mindestens 6 Monaten ist gegeben. Konsistenz und pH-Verlauf sind von der Struktur der zugesetzten kosmetischen Wirkstoffe abhängig.

Für die Herstellung individueller Pflegepräparate steht ein Handbuch (Hardcover) zur Verfügung (13).

Literatur

(1) Lautenschläger H, Liposomes, Handbook of Cosmetic Science and Technology (Barel AO, Paye M and Maibach HI), CRC Press Taylor& Francis Group, Boca Raton 2006:155-163



- (2) H. Lautenschläger, Huckepack - Übersicht Trägersysteme, medical Beauty Forum 2013;1:16-18
- (3) H. Lautenschläger, Biodegradable lamellar systems in skin care, skin protection and dermatology, SOFW-Journal 2013;139;8:2-8
- (4) Lautenschläger H, Albrecht M, Bohn M, Weisser M, Hautschutzpräparate zur Prävention von Hautschäden, DE 19857490
- (5) Lautenschläger H, Albrecht M, Bohn M, Weisser M, Wasserhaltige Hautschutzpräparate zur Prävention von Hautschäden, DE 19857492
- (6) Lautenschläger H, Dem Juckreiz den Kampf ansagen, LiBK - Lehrer im Berufsfeld Hautpflege 2012;4:10-11
- (7) Neues Rezeptur-Formularium (NRF): Kosmetika-Herstellung in der Apotheke, Govi-Verlag, 2010:1-3
- (8) CPNP-Portal, [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/cnpn/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/cnpn/index_en.htm)
- (9) Leitlinien zur Einhaltung der Verordnung 1223/2009 über kosmetische Mittel, Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e. V. (IKW), Stand: 9.8.2012 ([www.ikw.org](http://www.ikw.org))
- (10) Schöffling U, «High Tech» und «Bio» im Cre-metopf, Neuer Ansatz bei Dermokosmetika verbessert das Hautbild bei trockener, geschädigter und empfindlicher Haut, PTA heute 2002;2:8-18
- (11) Lautenschläger H, Dermopharmazie – Dekorative Kosmetik für die Problemhaut, Pharmazeutische Zeitung 2008;153(8):28-30
- (12) H. Lautenschläger, Korneotherapie - Bindeglied zwischen Dermatologie und Kosmetik, KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co. KG, Leichlingen 2011 (ISBN 978-3-00-035755-8)
- (13) dermaviduals®Handbuch, Ausgabe 10-2015, 242 S.

