

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 1: Vortragssitzung  
„Dermopharmazeutische Chemie und Technologie“

# Entwicklung von Methoden zur Substantivitätsprüfung von Dermatika

*Dr. Dominique Lunter*

*Pharmazeutische Technologie, Eberhard-Karls-Universität  
Tübingen*

Hauterkrankungen werden üblicherweise mit Hilfe von topisch applizierten halbfesten Zubereitungen behandelt. Oftmals sind mehrere Applikationen pro Tag notwendig, da bis zu 90 % der Formulierung durch Kontakt mit der Umgebung von der Haut abgetragen werden. Damit wird auch der Wirkstoff von der Haut entfernt, steht daher nicht mehr zur Aufnahme in die Haut zur Verfügung und kann somit seine Wirkung dort nicht im gewünschten Maße ausüben. Eine geringe Substantivität der Formulierung kann somit den Therapieerfolg negativ beeinflussen.

Aus diesem Grund ist es sinnvoll, Formulierungen mit erhöhter Substantivität zu entwickeln, welche eine längere Zeit auf der Haut verbleiben und hier als Wirkstoffdepot fungieren. So kann der Wirkstoff über einen längeren Zeitraum zur Verfügung gestellt werden, und in der Folge kann eine ausreichende Menge des Wirkstoffs in die Haut aufgenommen werden, um eine effektive Therapie zu ermöglichen.

Für die Entwicklung solcher Zubereitungen werden Methoden benötigt, um die Substantivität zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden mehrere Ex-vivo-Untersuchungsmethoden entwickelt, welche die Substantivität der Formulierungen charakterisieren und den Einfluss der (fehlenden) Substantivität auf die Arzneistoffaufnahme in die Haut überprüfen lassen. Die Methoden simulieren Haut-zu-Haut beziehungsweise Textil-zu-Haut-Kontakt und ermöglichen die Bestimmung der dadurch von der Haut abgetragenen Formulierungsmenge, der auf der Haut verbleibenden Formulierung und der in die Haut aufgenommenen Arzneistoffmenge. Ebenso kann der Einfluss der Formulierung, des Kontaktmaterials und der Kontakthäufigkeit auf die Substantivität dargestellt werden.

Während der Entwicklung der Methoden wurden drei unterschiedliche Formulierungstypen zur Validierung eingesetzt: eine amphiphile halbfeste Creme, eine Öl-in-Öl-Emulsion und eine filmbildende Formulierung. Es konnte gezeigt werden, dass die Methoden in der Lage sind, deutliche Unterschiede in der Substantivität der Formulierungen zu detektieren.

Ebenso zeigte sich, dass das Kontaktmaterial (Haut oder Textil) einen Einfluss auf die ermittelte Substantivität ausüben. Es konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen fehlender Substantivität und in die Haut aufgenommener Arzneistoffmenge dargestellt werden. Dabei spielt interessanterweise auch die Kontakthäufigkeit eine entscheidende Rolle, da es mit zunehmenden Kontakten zunächst zu einer Abnahme der aufgenommenen Arzneistoffmenge kommt, bei weiterer Erhöhung der Kontakthäufigkeit hingegen wieder zu einer Zunahme.



Somit können die entwickelten Methoden einen Beitrag zum besseren Verständnis der Einflussparameter der Substantivität leisten, und die Entwicklung von Zubereitungen mit erhöhter Substantivität kann zielgerichtet durchgeführt werden. Auf lange Sicht kann so die Effektivität der Behandlung von Hauterkrankungen erhöht werden.

