

Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie

# Einfluss der Galenik auf die Wirksamkeit von topischen Dermatika am Beispiel der Sprühschaumgalenik einer Fixkombination aus Calcipotriol und Betamethason

*Prof. Dr. Christian Surber  
Dermatologische Universitätskliniken  
Basel und Zürich*

Die Fixkombination von Betamethason (als Dipropionat) und Calcipotriol (als Monohydrat) zur Behandlung der Psoriasis vulgaris hat eine spannende pharmakologische und galenische Innovationsgeschichte. Der Einsatz lokaler Kortikosteroide zur Behandlung entzündlicher Hauterkrankungen etablierte sich in den 1950iger-Jahren. In der Folge wurden zahlreiche Derivate entwickelt, so auch Bethametason, das als effektiv und sicher gilt und in die WHO Model List of Essential Medicines (section 13.3) aufgenommen wurde. In den 1990iger-Jahren wurde der Einsatz von Vitamin D-Analogen zur Behandlung der Psoriasis lanciert und Calcipotriol entwickelte sich in der Folge zum Goldstandard. Nach der Jahrtausendwende berichtete van de Kerkhof über erfolgreiche Therapien, bei denen u.a. Betamethason und Calcipotriol abwechselnd im Rotationsverfahren zum Einsatz kamen.

Aufgrund der physikalisch-chemischen Eigenschaften der beiden Wirkstoffe erwies sich anfangs die Kombination der Substanzen in einem einzigen Produkt als äusserst schwierig. Durch die kunstfertige Wahl der Vehikel-Ingredienzien ohne Säuren- und Basen-Reste wurden wasserfreie Vehikelsysteme entwickelt, die die Stabilität der Wirkstoffkombination über die übliche Haltbarkeitsdauer garantierten. Basierend auf dieser pharmakologischen (Wirkstoffkombination) und galenischen Innovation (Stabilität) entstanden in der Folge weitere Vehikelsysteme, welche die stabile Fixkombination aus Betamethason und Calcipotriol enthalten (z.B. Oleogel).

In den allermeisten Produkten, die zur topischen Anwendung kommen, liegen die Wirkstoffe im Vehikel sowohl in gelöster wie auch in nichtgelöster Form vor. Dies trifft auch für die bisherigen Produkte mit der Fixkombination aus Betamethason und Calcipotriol zu. Dieser Überschuss an ungelösten Wirkstoffen sorgt für eine maximale Sättigungskonzentration im Vehikel. Werden Wirkstoffmoleküle durch die Haut aufgenommen, werden entsprechend Moleküle aus der nichtgelösten Form freigesetzt. Der Anteil an nichtgelösten Wirkstoffen kann jedoch drastisch zunehmen, wenn flüchtige Vehikel-Ingredienzien verdunsten und der Wirkstoff ausfällt. Nichtgelöste Wirkstoffe können die Hautbarriere nicht überwinden, und die lokale Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe sinkt.

Durch eine innovative Sprühschaumgalenik ist es nun gelungen, durch Abdampfen von flüchtigen



Vehikelbestandteilen bei gleichzeitiger Verhinderung eines Ausfällens der Fixkombination aus Betamethason und Calcipotriol die Wirkstoffkonzentration über die maximale Sättigungskonzentration zu steigern. In diesem Zustand der Übersättigung – oft auch als Supersaturation bezeichnet – wird die Wirkstoffaufnahme durch die Haut über die der maximalen Sättigungskonzentration gesteigert. Klinische Versuche haben klar gezeigt, dass dieses galenische Konzept der Supersaturation die lokale Bioverfügbarkeit und damit auch die klinische Wirkung nochmals weiter erhöht.

