

Firmenseminar: „Grenzgänger – Lamellare topische Präparate im Spannungsfeld zwischen Kosmetik und Pharmazie“

Lamellare Formulierungen als Rezepturgrundlagen - Von der High-Tech-Analyse bis zur Identitätskontrolle in der Apotheke

*Prof. Dr. Cornelia Keck,
Fachhochschule Kaiserslautern, Campus Pirmasens*

Lamellare Strukturen bestehen aus vielen zu einander parallel angeordneten Blättchen oder Scheiben. Diese Strukturen sind sowohl in der Natur als auch in der Technik weit verbreitet. Beispiele sind die Lamellen von Pilzen, Luftfilter in Autos oder die Haftlamellen der Geckofüße. Lamellare Strukturen finden sich auch im menschlichen Körper, zum Beispiel in Knochen oder in der obersten Schicht der Epidermis. Lamellen haben auf Grund ihrer Struktur eine hohe Stabilität und bezogen auf ihr Volumen eine relativ große Oberfläche. Sie dienen daher zumeist zur Stabilisation dreidimensionaler Strukturen ohne großen Material – beziehungsweise Gewichtseinsatz.

Lamellare Strukturen können auch in Cremes vorkommen. Auch dort tragen sie maßgeblich zur Struktur der Creme, das heißt zur Konsistenzgebung beziehungsweise zur Streichfähigkeit der Formulierungen bei. Ein Beispiel aus den bekannten Rezepturgrundlagen ist die hydrophile Salbe DAB (1). Es handelt sich daher um eine stabile Formulierung, was für die Verarbeitung von Wirkstoffen innerhalb der Magistralrezeptur ein bedeutender Vorteil ist. Die Entwicklung solcher Grundlagen ist ein Teilgebiet der Pharmazeutischen Technologie.

Aufgabe der Pharmazeutischen Technologie ist es, Arzneistoffe optimal zu formulieren. Mit Hilfe geeigneter Hilfsstoffe und Verfahren sollen diese so verarbeitet werden, dass sie nach Applikation optimal wirken können und möglichst keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftreten. Ziel ist es also, den Wirkstoff mit einem geeigneten Vehikel in der erforderlichen Menge zur richtigen Zeit zum gewünschten Wirkort zu transportieren und optimal freizusetzen.

Für die dermale Applikation, insbesondere im Bereich der Magistralrezepturen, wird zumeist keine systemische, sondern eine rein lokale Arzneistoffwirkung angestrebt. Ziel ist die optimale Wirkstoffanreicherung in der Haut. Wie gut ein Arzneistoff in die Haut gelangt, ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Dazu zählen die chemische Natur des Wirkstoffs, der individuelle Hautzustand, aber auch die Eigenschaften des Arzneistoffvehikels (1).

Neben den klassischen Arzneistoffträgern (zum Beispiel Emulsionen, Suspensionen oder Salben, Cremes, Gele und Pasten) gibt es heute zahlreiche Strategien, um die Arzneistoffpenetration zu optimieren. Dazu zählen beispielsweise nanoskalige Materialien wie Liposomen (2), Mikroemulsionen (3), Lipidnanopartikel (4) oder Nanokristalle (5). Jedes dieser Vehikel bietet



verschiedene Vorteile. Allen gemeinsam ist, dass auch diese Trägerpartikel, genau wie der Arzneistoff selbst, in eine geeignete Grundlage eingearbeitet werden müssen, um eine gute Applizierbarkeit zu gewährleisten.

Dermale Grundlagen sind in den meisten Fällen den sogenannten halbfesten Arzneiformen zuzuordnen. Die halbfeste Konsistenz (das heißt ihre begrenzte Formstabilität) ist auf verschiedene kolloide Zustände zurückzuführen, „über deren Wesen trotz intensiver Forschung bisher nur wenig bekannt ist“ (1). Da aber die kolloidale Struktur der Grundlage einen wesentlichen Einfluss auf das Penetrationsverhalten eines Arzneistoffes hat (1), ist ein wesentliches Ziel der Galenik nicht nur die Entwicklung innovativer Trägersysteme, sondern auch das Verständnis über den Einfluss der Struktur auf die Arzneistoffpenetration. Mit diesem Ziel wurden innerhalb der letzten Jahre viele „High Tech Analysen“ etabliert, die zur Strukturaufklärung solcher Systeme beitragen konnten. Neben verschiedenen mikroskopischen Methoden gehören dazu auch dynamische Lichtstreuung und die Laserbeugungsanalyse zur Partikelgrößenmessung sowie Röntgenstrukturbeugungs- oder Neutronenstreulichtverfahren.

Ein sich abzeichnender Trend in der Pharmazie ist die sogenannte „personalized medicine“, da eine Individualtherapie unter Berücksichtigung individueller Gegebenheiten die Therapieeffizienz erhöht und die Zahl der Therapieversager senken kann. Im Bereich der dermalen Therapie steckt die Individualtherapie jedoch noch in den Kinderschuhen. Dermale Individualtherapie sollte durch geeignete Testmethoden zunächst den individuellen Hautzustand des Patienten ermitteln. Dazu zählt beispielsweise die Bestimmung der Hautbarrierefunktion, der Hautfeuchtigkeit und der Sebumproduktion. Dazu eignen sich nachweislich Methoden, die im kosmetischen Bereich bereits standardisiert eingesetzt werden. Anhand der Analyse können dann individuell optimale Grundlagen ausgewählt werden. Zur Erhöhung des Therapieerfolges und basierend auf der Analyse können dann auch individuelle Empfehlungen für die nicht-medikamentöse adjuvante Hautpflege ausgesprochen werden.

Um diesem Ziel gerecht zu werden, wurden neuartige lamellare Formulierungen, sogenannte Derma-Membran-Strukturen (DMS), entwickelt, die im Gegensatz zu herkömmlichen Rezepturgrundlagen in ihrer lamellaren Struktur der Hautstruktur nachempfunden sind und als individuell an verschiedene Hautbedürfnisse anpassbar beschrieben werden (6).

Diese Grundlagen sind im Bereich der Rezepturgrundlagen noch relativ neu. Im Gegensatz zu den klassischen pharmazeutischen Grundlagen weisen sie jedoch erhebliche Vorteile auf. So konnte beispielsweise für diese speziellen Formulierungen gezeigt werden, dass sie besonders hautfreundlich sind und aufgrund ihrer kolloidalen Struktur die Hautbarrierefunktion erheblich verbessern (7). Die Herstellung und Prüfung gemäß ApBetrO sowie die Stabilitätskriterien der Rezepturen werden im Vortrag erläutert.

Literatur:

- 1 KH Bauer, KH Frömming, CF Führer, Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie, 8. Aufl., 2006, S. 273-290
- 2 MB Pierre, I Dos Santos Miranda Costa, Liposomal systems as drug delivery vehicles for dermal and transdermal applications, Arch Dermatol Res, 2011 (303), p.607-21
- 3 P Santos, AC Watkinson, J Hadgraft, ME Lane, Application of microemulsions in dermal and



transdermal drug delivery, *Skin Pharmacol Physiol.*, 2008 (21), p.246-59.

4 RH Müller, S Gohla, CM Keck, State of the art of nanocrystals - Special features, production, nanotoxicology aspects and intracellular delivery, *Eur J Pharm Biopharm*, 2011 (78), p. 1-9.

5 RH Müller, R Shegokar, CM Keck, 20 Years of Lipid Nanoparticles (SLN and NLC): Present State of Development and Industrial Applications. *Curr Drug Discov Technol*, 2011 (8), p. 207-27.

6 H Lautenschläger, M Albrecht, M Bohn, M Weisser, Wasserhaltige Hautschutzpräparate zur Prävention von Hautschäden, DE 19857492, 1998.

7 J Wohlrab, T Klapperstück, HW Reinhardt, M Albrecht, Interaction of epicutaneously applied lipids with stratum corneum depends on the presence of either emulsifiers or hydrogenated phosphatidylcholine. *Skin Pharmacol Physiol.*, 2010 (23), p. 298-305

