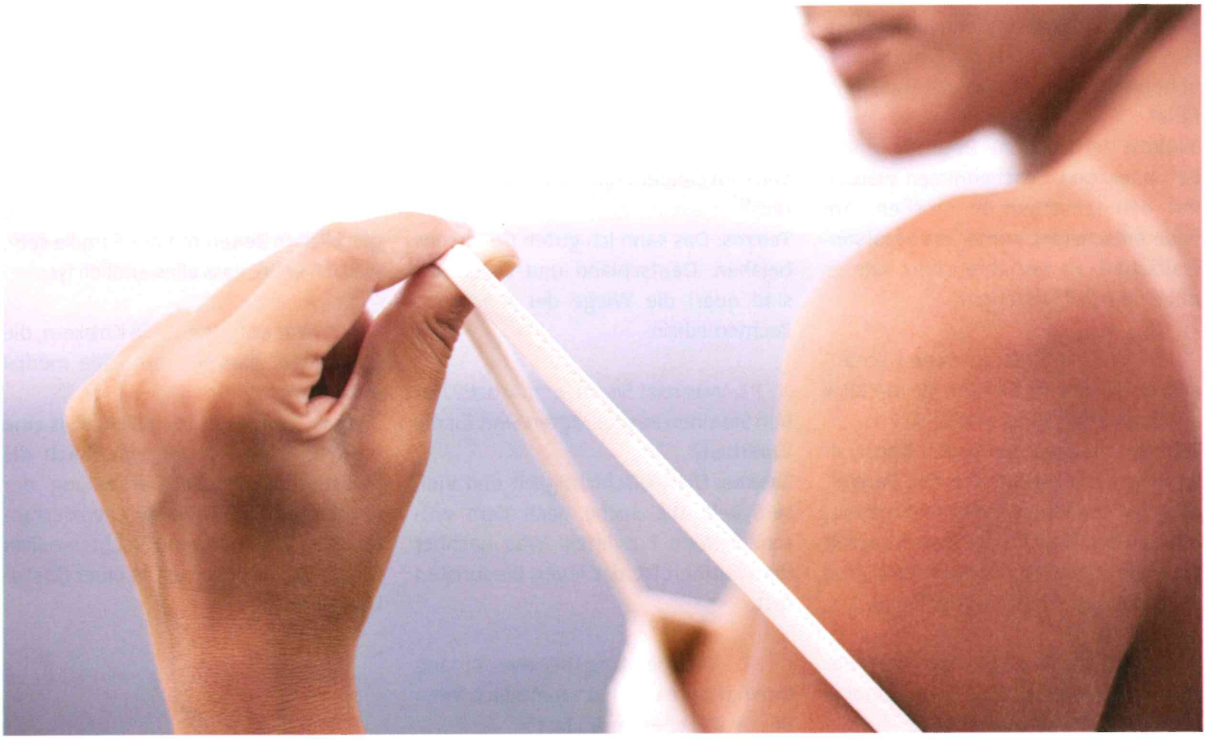

QUASI-EMULSION VERSUS O/W-CREME

Einfluss der Galenik auf den therapeutischen Effekt

Von Ina Rothenberg / In der Selbstmedikation werden mild wirksame Hydrocortison-Präparate erfolgreich bei Allergien, leichten Ekzemen und entzündlichen Hautreaktionen eingesetzt. Untersuchungen zeigen, bedingt durch die Wahl der Grundlage, dass die Quasi-Emulsion Soventol® HydroCortisonACETAT Cremogel einen zusätzlichen Kühl-Effekt aufweist und dessen Wirkstoff Hydrocortisonacetat schneller durch das Stratum corneum penetriert als Präparate mit einer O/W-Cremegrundlage.

In der neuen S2k-Leitlinie zum »Gebrauch von Präparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut« liegt der Schwerpunkt auf den Topika. Die von Dermatologen unter Einbindung von Apothekern erstellte Leitlinie behandelt den wichtigen Aspekt der galenischen Grundlagen (Vehikel). Für den Therapieerfolg sind die Eigenschaften der Grundlage als Auswahlkriterium gleichermaßen relevant wie die Auswahl des Wirkstoffs (1). Die Bestandteile der Grundlage interagieren direkt mit den Bestandteilen des Stratum corneums und vermitteln eine Eigenwirkung. Die Beschaffenheit der Grundlage (zum Beispiel Viskosität, Geruch und Haptik) bestimmt zudem wesentlich die Anwendungseigenschaften und beeinflusst die Adhärenz des Patienten zur Therapie. In der Behandlung von erkrankter Haut zählt zu der Kernkompetenz der Dermatologie die Planung, Konzeption, Durchführung und Überwachung einer topischen Therapie, da eine Vielzahl von Dermatosen durch die Applikation von Präparaten direkt auf die Haut therapiert werden.

PZ-ORIGINALIA ...

In der Rubrik Originalia werden wissenschaftliche Untersuchungen und Studien veröffentlicht. Eingereichte Beiträge sollten in der Regel den Umfang von vier Druckseiten nicht überschreiten und per E-Mail geschickt werden.

Die PZ behält sich vor, eingereichte Manuskripte abzulehnen. Die veröffentlichten Beiträge geben nicht grundsätzlich die Meinung der Redaktion wieder.

pz-redaktion@avoxa.de

In der Selbstmedikation werden bei der Behandlung von leichten bis mäßig ausgeprägten entzündlichen Hauterkrankungen Hydrocortison-Zubereitungen empfohlen. Hydrocortison ist ein gut untersuchter, effektiver Wirkstoff mit langjährigem Einsatz und einem guten Nutzen-Risiko-Profil. Zubereitungen werden in verschiedenen Darreichungsformen angeboten: Salben, klassische Öl-in-Wasser-Creme, Spray oder als Quasi-Emulsionen. Die Therapie beginnt bereits mit der Applikation des Topikums auf die erkrankte

Bei leichtem Sonnenbrand empfehlen sich zur Linderung Präparate mit einem kühlenden und pflegenden Effekt.

Foto: Fotolia/Markomarcello

Haut. Neben dem Wirkstoff trägt die Eigenwirkung der Grundlage entscheidend zur Verbesserung des therapeutischen Effektes bei (2). Entsprechend sollte die galenische Grundlage auf den klinischen individuellen Hautzustand abgestimmt sein. Bei trockenen, schuppenden Ekzemen sollte die Wahl auf eine fetthaltige O/W-Creme fallen, bei einem Sonnenbrand oder entzündeten Insektenstichen kann eine kühlende Grundlage zusätzlich Linderung verschaffen.

Die Grundlage ist an der Verfügbarkeit des Wirkstoffs am Wirkort wesentlich beteiligt. Die Wirkstoffaufnahme wird dabei in verschiedene Phasen unterteilt. Zunächst wird bei der Liberation der Wirkstoff aus der Grundlage freigesetzt. Anschließend erfolgt die Penetration, der freigesetzte Wirkstoff dringt in die Haut ein, wobei die Barriere des Stratum corneums überwunden werden muss. Mit der Permeation erfolgt die Verteilung in untere Epidermisschichten sowie in die Dermis, wo die Wirkung vom Wirkstoff entfaltet wird (3). Meist verläuft die Liberation relativ rasch und die Penetration stellt den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar. Entsprechend sollte die Grundlage optimal zusammengesetzt sein, da diese nicht nur in Bezug auf den Wirkstoff zu betrachten ist, sondern auch eine Wechselwirkung zwischen Vehikel und Haut besteht (4).

In der aktuellen Leitlinie wird als Besonderheit an lipophilen Cremes die Quasi-Emulsion hervorgehoben. Eine Quasi-Emulsion wird auch als Kühlcreme bezeichnet, da beim Auftragen durch die entstehende Verdunstungskälte ein angenehm kühlender Effekt entsteht. Dieser Kühleffekt ist sofort spürbar und unterstützt zusätzlich die Juckreizlinderung.

Bei mäßig ausgeprägten, geröteten, entzündlichen und juckenden Dermatosen hat sich die Anwendung von Soventol HydroCortisonACETAT Cremogel bewährt, da durch die kühlende Grundlage der Therapieeffekt zusätzlich unterstützt wird.

Kühleffekt

Unter Standardlaborbedingungen wurde der beschriebene Kühleffekt der Quasi-Emulsion Soventol HydroCortisonACETAT 0,25% Cremogel untersucht und mit einer klassischen Öl-in-Wasser-Zubereitung mit 0,5 % Hydrocortison verglichen. Mithilfe von Wasserdampfsorptionsmessungen wurde der Wasserverlust der halbfesten Zubereitungen pro Zeiteinheit gemessen. Die getesteten Grundlagen wiesen einen unterschiedlich starken Kühleffekt auf. Die klassische O/W-Creme-Rezeptur zeigte einen Wasserverlust von insgesamt 35 Prozent über 3 Stunden und circa 13 Prozent innerhalb der ersten Stunde nach Beginn der Messungen. Die Quasi-Emulsion Soventol HydroCortisonACETAT 0,25% Cremogel wies durch den höheren Wasseranteil hingegen einen signifikant höheren Kühleffekt auf. Die Kühlung des Cremogels war im Vergleich zu der klassischen O/W-Creme in der ersten Stunde um das 3- bis 4-fache höher (Abbildung 1).

In der topischen Therapie kann dieser Kühleffekt ausgenutzt werden, da der Einsatz einer kühlenden Grundlage eine entzündungshemmende und juckreizstillende Wirkung hat (5). Dies kann besonders bei juckenden, geröteten und angeschwollenen Hautentzündungen wie Sonnenbrand und Insektenstichen für einen Therapierfolg von Bedeutung sein.

Ausführlich wird in der aktuellen Leitlinie darauf eingegangen, dass neben der Eigenwirkung die galenische Grundlage eine Vehikelfunktion besitzt und der kutanen Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs dient. Entsprechend orientiert sich die Auswahl einer adäquaten Grundlage an den physikochemischen Eigenschaften des Wirkstoffes.

Penetration durch die Haut

Im Falle der Quasi-Emulsion Soventol HydroCortisonACETAT 0,25% Cremogel liegt der modifizierte Wirkstoff Hydrocortisonacetat vor. Durch den Acetatrest ist das Molekül lipophiler und wird weniger in der wässrigen Grundlage festgehalten. Aufgrund der höheren Lipophilie wird eine erhöhte Penetration in der Haut erwirkt (6). Der

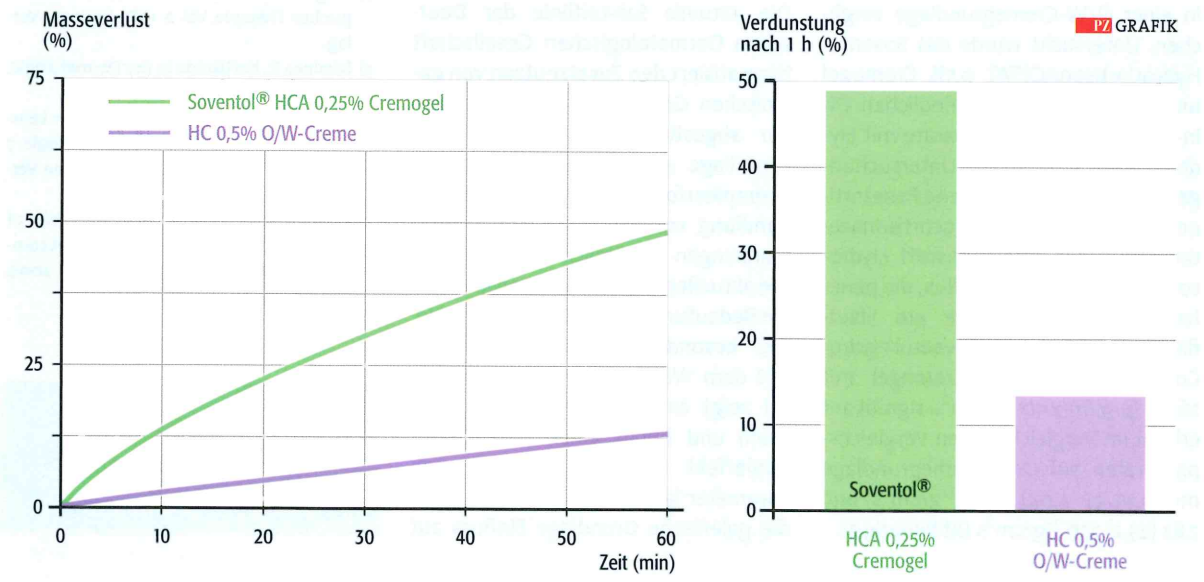

Abbildung 1: Wasserdampfsorptionsmessungen. Links: Vergleich des Masseverlustes über die Zeit: Vergleichspräparat O/W-Creme (lila Kurvenverlauf) und Soventol® HydroCortisonACETAT 0,25% Cremogel (grüner Kurvenverlauf). Rechts: Vergleich des Masseverlustes nach 1 Stunde zeigt einen 3-bis 4-fach stärkeren Kühleffekt der Cremogel-Grundlage (Soventol® HydroCortisonACETAT (HCA) 0,25% Cremogel) im Vergleich zur O/W-Creme (0,5 % Hydrocortison (HC)).

Grafiken: Stephan Spitzer

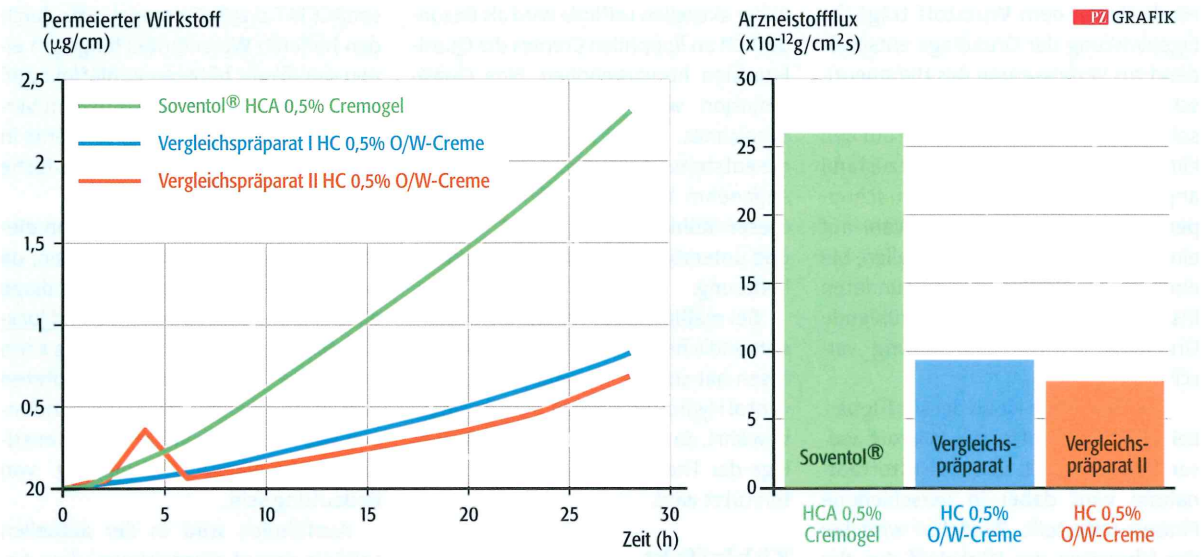

Abbildung 2: Permeationsmessungen. Links: Kurvenverlauf von Hydrocortison(HC)- und Hydrocortisonacetat(HCA)-haltigen topischen Zubereitungen mit unterschiedlicher Grundlage. Rechts: der Arzneistoffflux von Hydrocortisonacetat aus der Soventol® Cremogel-Formulierung ist signifikant höher als die der Hydrocortison-Formulierungen auf O/W-Cremegrundlage.

hydrolyseempfindliche Wirkstoff wird durch hauteigene Esterasen im lebenden Teil der Epidermis und in der Dermis zum aktiven Wirkstoff Hydrocortison umgewandelt.

Die Besonderheit der Cremogel-Gundlage in Abstimmung mit dem Wirkstoff Hydrocortisonacetat wurde in einer experimentellen Untersuchung zur Wirkstoffpenetration untersucht. Mithilfe einer modifizierten Franz-Zelle wurde die Menge an Hydrocortisonacetat analysiert, die durch isoliertes humanes Stratum corneum penetriert und mit Hydrocortison-Zubereitungen in einer O/W-Cremegrundlage verglichen. Untersucht wurde das Soventol HydroCortisonACETAT 0,5% Cremogel und zwei, im Handel befindlichen Öl-in-Wasser-Vergleichspräparate mit Hydrocortison (0,5 %). Die Untersuchungen zeigten eine überlegene Penetration des Wirkstoffes Hydrocortisonacetat gegenüber dem Wirkstoff Hydrocortison. Der Arzneistoffflux, die penetrierte Arzneistoffmenge pro Hautfläche und Zeit, ist für Soventol HydroCortisonACETAT 0,5% Cremogel mit 26,02 (± 9,61) x 10^{-12}g/cm^{2}s signifikant erhöht im Vergleich zu den Vergleichspräparaten auf O/W-Cremegrundlage mit 9,35 (± 4,04) x 10^{-12}g/cm^{2}s und 7,82 (±5,2) x10^{-12}g/cm^{2}s (Abbildung 2).

Die Untersuchungen zeigen, dass durch die erhöhte Lipophilie des Hydrocortisonacetats die Penetrationsfähigkeit zunimmt. Darüber hinaus bewirkt die hydrophile Cremogel-Grundlage eine schnelle, suffizientere Freisetzung des Wirkstoffs (7). Zusätzlich tragen die enthaltenen Penetrationsverstärker Isopropylmyristat und Isopropanol der Cremogel-Zubereitung zu einer guten Wirksamkeit bei, da die Penetration des Wirkstoffs durch das Stratum corneum unterstützt wird.

Fazit

Die aktuelle S2k-Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft thematisiert den Zusatznutzen von galenischen Grundlagen. Eine aufeinander abgestimmte Kombination von Grundlage und Wirkstoff ist Teil des Therapieerfolges und kann bei der Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen zusätzlich unterstützen. Die aktuellen Untersuchungen konnten die Bedeutung des Vehikels bestätigen. Die besondere Cremogel-Grundlage mit dem Wirkstoff Hydrocortisonacetat zeigt ein günstiges Penetrationsprofil und bringt einen zusätzlichen Kühleffekt hervor. Die gemessenen Parameter lassen den Schluss zu, dass die galenische Grundlage Einfluss auf die kutane Pharmakokinetik des Wirkstoffs sowie die kutane Bioverfügbarkeit hat. /

Literatur

1) Wohlrab, J., et al., S2k-Leitlinie zum Gebrauch von Praparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut (Topika). J Dtsch Dermatol Ges, 2018. 16(3): p. 376-392.
2) Niedner, R.Z., J., Dermatika – Therapeutischer Einsatz, Pharmakologie uund Pharmazie. 1992: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH
3) Korting H.C., S.W., Therapeutische Verfahren in der Dermatologie: Dermatika und Kosmetika. 2001: Blackwell-Wiss. Verl. .
4) Ring J., F.H.H., Wirkstoffe in der dermatologischen Therapie. Vol. 2. 1985: Springer-Verlag.
5) Niedner, R., Kortikoide in der Dermatologie. 1. Auflage ed. 1998, Bremen.
6) Mutschler, E., Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 7 ed. 1996, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
7) Neubert, R.H. and A. Potzsch, (Liberation of hydrocortisone acetate from different commercial formulations). Pharmazie, 2004. 59(6): p. 472-4.

Kontakt
Dr. Ina Rothenberg, MEDICE
Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG,
Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn
E-Mail: i.rothenberg@medice.de