

Erfahrungen nach einem Jahr: Die Haut macht mit

Wie machen sich die neuen transdermalen Therapie-Systeme, die seit der Einführung von [®]Nitroderm TTS vor rund einem Jahr auf dem Vormarsch sind? Und wie wird es weitergehen? Rück- und vorausblickend wurde Ende November letzten Jahres auf zwei Veranstaltungen bilanziert: bei einer Informationstagung der Medizinisch Pharmazeutischen Studiengesellschaft im Hause von Boehringer Ingelheim und bei einem Workshop der Firma Ciba-Geigy in Zürich.

Abgabe des Wirkstoffs auf zwei Wegen

Zunächst zur Medizinisch Pharmazeutischen Studiengesellschaft (MPS) nach Mainz, deren Träger sieben selbst forschende Pharmaunternehmen sind. Was ein Wirkstoff-Pflaster leisten soll, erläuterte Dr. Bernd Zierenberg, Experte aus der Boehringer-Ingelheim-Forschung. Aus einem transdermalen System soll der Arzneistoff in kontrollierter Weise freigesetzt werden, das heißt, auf der Hautoberfläche zur Resorption in gewünschten Mengen zur Verfügung stehen. Der Patient soll das System leicht anbringen können, es muß über längere Zeit am selben Ort haften, hautverträglich sein und darf nicht störend wirken.

Für den Aufbau eines transdermalen Systems, aus dem der Wirkstoff auf die Haut freigesetzt wird, gibt es zur Zeit zwei physikalisch unterschiedliche Prinzipien. Entweder befindet sich der Arzneistoff in gelöster Form in einem Reservoir, und die Abgabe durch eine entsprechend ausgelegte Steuer- membran geregelt wer-

den. Oder die Substanz ist in eine Polymer-Matrix eingebettet und tritt bei Applikation des Systems per Diffusion auf die Hautoberfläche. Die Freigabe wird hier durch die Art des Polymers, seine Beladung mit Arzneistoff und die Matrixdicke des Films gesteuert.

Da die Haut als zusammengesetzte Membran selbst

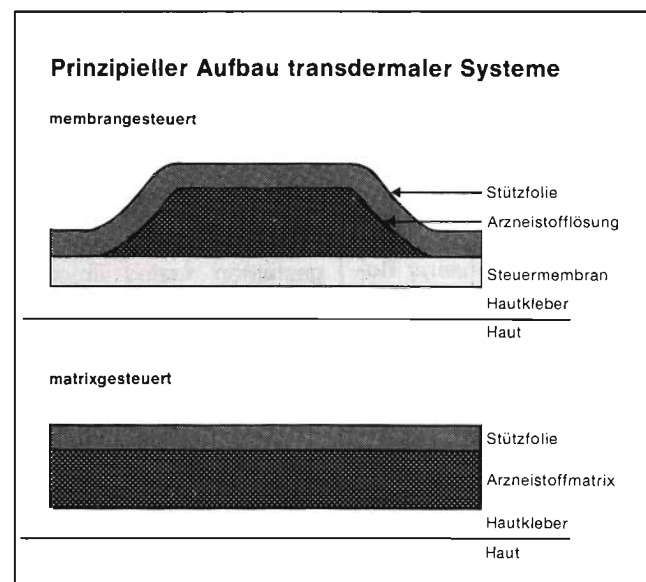
war die Firma Ciba-Geigy, die vor rund einem Jahr das erste Nitro-Pflaster [®]Nitroderm TTS einführte. In Zürich wurden nun die gesammelten Erfahrungen in einem Workshop diskutiert. Dabei kam auch ein spezieller Vorteil der transdermalen therapeutischen Systeme zur Sprache: Bereits erprobte Substanzen können neu genutzt werden. Bestes Beispiel ist Nitroglyzerin. Bisher akut bei Herzattacken eingesetzt, kann es jetzt dank

fälle nur unter schwerer körperlicher Belastung und nur noch bei rund 21 Prozent bei alltäglicher Belastung oder in Ruhe auf gegenüber rund 78 Prozent vor der Behandlung. Insgesamt wurden von 19,4 Prozent der Patienten erwünschte Begleiterscheinungen angegeben, meist Kopfschmerzen, die nach drei bis sieben Tagen verschwanden; Hautunverträglichkeiten wurden bei drei bis vier Prozent der Patienten festgestellt, zum Teil aber durch falsche Anwendung hervorgerufen. Nach Abschluß der Behandlung wollten rund sechzig Prozent der Patienten mit dem Pflaster weiterbehandelt werden, gegenüber 13,6 Prozent, die einer oralen Therapie den Vorzug gaben.

Was bringt die Zukunft?

Welche neuen transdermalen Systeme sind in der Zukunft zu erwarten? Weitere Nitroglyzerin-Pflaster sind bereits von Pharma Schwarz (deponit[®]) und Searle (Nitradisk[®]) im Handel. Die Boehringer-Ingelheim-Forschung arbeitet an einem Hochdruck-Pflaster mit der Substanz Clonidin. Ciba-Geigy wird 1984 das Scopolamin-System gegen Reisekrankheiten, das sich bereits in den USA bewährt hat, auch in der Bundesrepublik Deutschland einführen.

Auch andere Unternehmen arbeiten mit den unterschiedlichsten Substanzen. Im Gespräch sind beispielsweise Beta-Rezeptoren-Blocker, Kalzium-Antagonisten und Östrogene. Brauchbare Substanzen sind solche mit einem niedrigen Molekulargewicht – unter 500 – mit einer kurzen Halbwertszeit und selbstverständlich Arzneimitteln, deren therapeutische Wirksamkeit von kontinuierlich stabilen Konzentrationen in Serum und Zielgeweben abhängt. bl-r



eine die Resorption kontrollierende Funktion hat, könnte es im Prinzip genügen, einen Wirkstoff mit einem einfachen Pflaster direkt auf die Haut zu applizieren. Allerdings kann bei diesem Verfahren die Regulation der Zufuhr unter veränderten äußeren Bedingungen wie Hitze, Kälte, Nässe leicht außer Kontrolle geraten. Daher bedarf ein transdermales Applikationssystem des Steuer-Regulativs durch eine eigene Membran oder Matrix.

Gute Erfahrungen mit [®]Nitroderm TTS

Vorreiter in der Bundesrepublik Deutschland für die transdermalen Systeme

des Systems einer kontinuierlichen Wirkstoffabgabe über 24 Stunden auch zur Anfallsprophylaxe dienen. Dr. Heinz Letzel, Gräffelfing, berichtete über eine multizentrische Studie, in der [®]Nitroderm TTS an 7381 Patienten mit Angina pectoris unter Praxisbedingungen erprobt wurde.

Die Auswertung zeigte, daß die Belastbarkeit im Alltag gesteigert werden konnte und der sublinguale Nitroglyzerin-Verbrauch zur Anfallsprophylaxe statistisch signifikant von 7,8 auf 2,2 Anwendungen pro Woche abnahm. Nach zweiwöchiger Behandlung waren rund 51 Prozent der Patienten anfallsfrei, bei rund 28 Prozent traten An-