
Subject: Ethosomen und topisches Fin

Posted by MCxD on Sun, 08 Dec 2013 13:40:05 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

Hallo,

ich bin über ein paar Studien gestolpert, die ich mit euch teilen möchte. Konkret dreht es sich um einen Carrier zur topischen Anwendung, der die Medikamente im Vergleich zu anderen herkömmlich verwendeten Carriern sehr viel besser durch die Haut transportiert und in der Dermis - der Hautschicht, in der die Haarfolikel sich befinden - konzentriert.

Als kleine Einführung dient dieser Abstract:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12911264>

"Ethosomes are noninvasive delivery carriers that enable drugs to reach the deep skin layers and/or the systemic circulation. Although ethosomal systems are conceptually sophisticated, they are characterized by simplicity in their preparation, safety, and efficacy--a combination that can highly expand their application. [...] Because of their unique structure, ethosomes are able to encapsulate and deliver through the skin highly lipophilic molecules such as cannabinoids, testosterone, and minoxidil, as well as cationic drugs such as propranolol and trihexyphenidil."

Die für uns relevantesten Punkte habe ich fett markiert. Ethosomen seien relativ einfach herzustellen und erhöhten die Penetration der Haut für Minoxidil und Testosteron. Finasterid ist dem Testosteron in seiner Struktur sehr ähnlich, weshalb es auch als kompetetiver Inhibitor der 5-AR wirksam ist. Die beiden Moleküle werden also ähnliche pharmakokinetische Eigenschaften haben.

Was sind denn nun diese Ethosomen und wie funktionieren sie?

"Ethosomes are phospholipid-based elastic nanovesicles containing a high content of ethanol (20-45%). Ethanol is known as an efficient permeation enhancer and has been added in the vesicular systems to prepare elastic nanovesicles. It can interact with the polar head group region of the lipid molecules, resulting in the reduction of the melting point of the stratum corneum lipid, thereby increasing lipid fluidity and cell membrane permeability. The high flexibility of vesicular membranes from the added ethanol permits the elastic vesicles to squeeze themselves through the pores, which are much smaller than their diameters. Ethosomal systems are much more efficient in delivering substances to the skin in the terms of quantity and depth, than either conventional liposomes or hydroalcoholic solutions." (Quelle:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3255417/>)

Wie stellt man Ethosomen her?

Ethosomen wurden erstmalig im Jahr 2000 beschrieben, die Studie ist hier im Volltext nachzulesen: <http://www.ff.ul.pt/FCT/EXPL/CVT-EPI/0862/2012/Touitou2000.pdf>

"The ethosomal systems investigated here were composed of 25% Phospholipon 90 (PL), 20-50% ethanol, drug or probe as described and water to 100% w/w [5,6]. Phospholipon and either drug or fluorescent probe, were dissolved in ethanol. Double distilled water was added slowly in a fine stream with constant mixing at 700 rpm [...]. Mixing was continued for an additional 5 min. The system was kept at 30°C throughout the preparation and was then left to cool at room temperature."

Die Ethosomenvesikel blieben laut Studie außerdem bis zu 2 Jahre stabil.

Eine andere Arbeit aus dem Jahr 2010 beschreibt die Herstellung so:

"In brief the lecithin (1-4% w/v) was taken in a small round bottom flask and solubilized with ethanol (10-50% v/v) containing drug under mixing with a magnetic stirrer. The round bottom flask was covered to avoid ethanol evaporation. Distilled water was added slowly with continuous stirring to obtain the ethosomal colloidal suspensions. The final suspension of ethosomes was kept at room temperature for 30 min under continuous stirring."

(<http://www.ijpsonline.com/text.asp?2010/72/5/582/78524>)

Dieser Artikel ist sehr interessant, weil er versucht, die Auswirkungen unterschiedlicher Konzentrationen der einzelnen Komponenten zu evaluieren. Die Ergebnisse sind nicht auf ohne weiteres auf Finasterid übertragbar, weil in diesem Fall das Medikament Aceclofenac untersucht wurde.

Was bringen uns diese Ethosomen?

"[...] In vitro percutaneous permeation experiments demonstrated that the permeation of finasteride through human cadaver skin was significantly increased when ethosomes were used. The finasteride transdermal fluxes from ethosomes containing formulation (1.34 ± 0.11 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$) were 7.4, 3.2 and 2.6 times higher than that of finasteride from aqueous solution, conventional liposomes and hydroethanolic solution respectively ($P < 0.01$). Furthermore, ethosomes produced a significant ($P < 0.01$) finasteride accumulation in the skin, especially in deeper layers, for instance in dermis it reached to 18.2 ± 1.8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. In contrast, the accumulation of finasteride in the dermis was only 2.8 ± 1.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ with liposome formulation. The study demonstrated that ethosomes are promising vesicular carriers for enhancing percutaneous absorption of finasteride." (Quelle:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2977015/>)

Schaut euch das Bild dazu an: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2977015/figure/Fig6/>

Wir sehen deutlich, dass die Konzentration von Finasterid in der Dermis in der Ethosomenlösung deutlich größer ist als in allen anderen. Die Haarfollikel liegen in der Dermis und wir wollen natürlich, dass möglichst viel Finasterid dort verweilt, um aufgenommen werden zu können.

Ein reißerisches letztes Zitat aus dieser Studie, um die gelangweilten Mitleser ein wenig aufzuwecken: "Our study indicated that ethosome containing relatively high concentration of ethanol could be an excellent carrier for enhanced transdermal delivery of finasteride. This novel finasteride ethosomal preparation is promising for AGA therapy."

In einer Studie von 2013 kommen die selben Autoren zu ähnlichen Ergebnissen:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24093547>

Getestet wurde in der Studie von Touitou aus dem Jahr 2000, aus der ich vorhin schon zitiert habe, die Permeabilität von Mäusehaut für Minoxidil mit verschiedenen Carriern (Ethosomale Lösung, liposomale Lösung, Ethanol+Wasser, reines Ethanol). Die durch die Haut transportierte Menge an Minoxidil war in der ethosomalen Lösung 10 x höher als für liposomale Lösungen und ca. 35 x höher als für die die rein ethanolische Lösung und die Lösung aus Ethanol + Wasser. Die innerhalb der über einen Zeitraum von 24 h Stunden in der Haut verbleibende Menge - und dieser Wert interessiert uns am meisten - war bei der Ethosomenlösung doppelt so hoch wie in der liposomalen Lösung und 7 x höher als in den anderen beiden Lösungen. Es wird also nicht nur mehr durch die Haut durch transportiert, es verbleibt auch mehr in ihr drin und steht somit dem Haarfollikel zur Verfügung. Den Vergleich

zwischen Ethosomenlösung und Testosteronpflaster findet ihr im Anhang. Qr stellt die durch die Haut transportierte Menge dar und Qs die über 24 h Stunden in der Haut enthaltene Menge Testosteron dar,

Ein sehr aufschlussreiches Review findet ihr hier und sollte von allen gelesen werden, die sich für die Thematik interessieren.

<http://www.appconnect.in/wp-content/uploads/2011/03/ReprintBPR0654.pdf>

Es ist aus dem Jahr 2013 und fasst die die Ergebnisse der relevantesten Studien zusammen. Außerdem werden verschiedenste Herstellungsverfahren beschrieben.

Vielleicht können wir ja gemeinsam experimentieren und die Erkenntnisse für die Herstellung von topischen Finasteridlösungen verwenden.

Viele Grüße

File Attachments

1) [ethosomestestosterone.png](#), downloaded 258 times

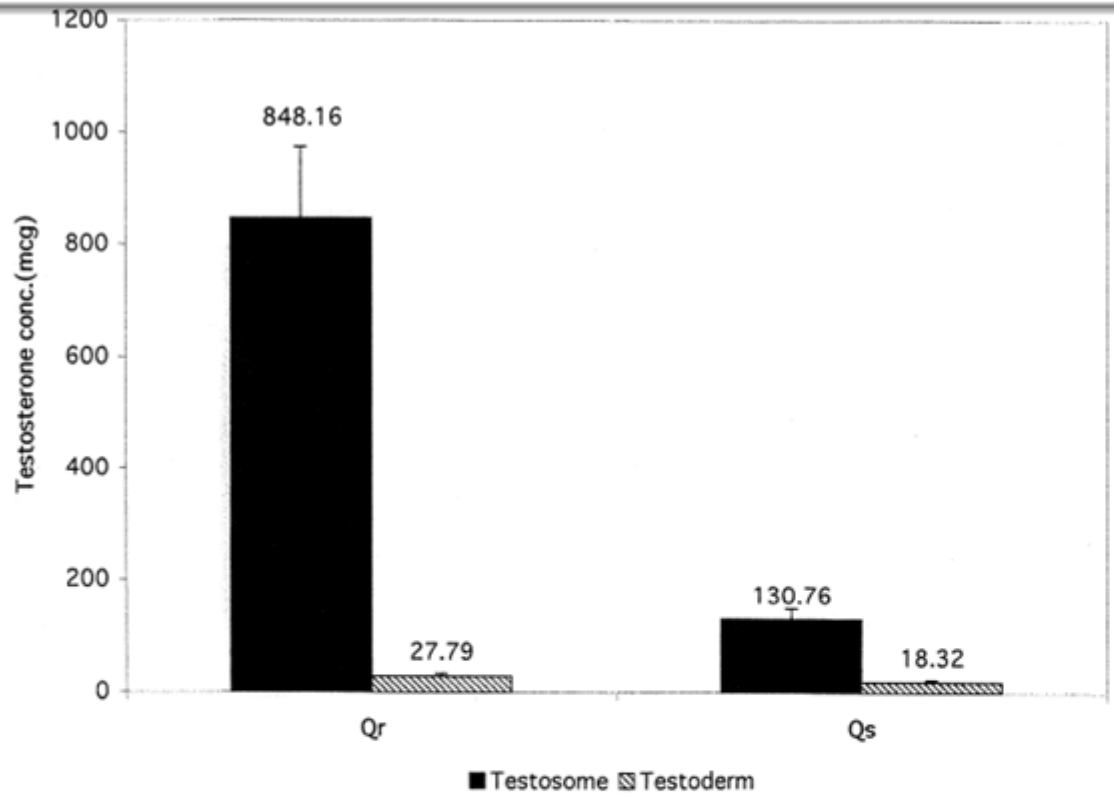


Fig. 7. In vitro permeation of testosterone from Testosome vs. Testoderm[®] patches. Permeation of testosterone from ethosome patches was measured through rabbit pinna skin in Franz diffusion cells, as described in the Materials and methods section. Testosterone in the receiver and in the skin was determined by HPLC. Experiments were paired and duplicated, for a total of eight cells per patch. Results are given as calculated values for patches of 10 mg testosterone/40 cm².