



## TRATTAMENTO GALENICO DELL'IPERPIGMENTAZIONE CUTANEA: IL PUNTO DI VISTA DEL DERMATOLOGO

di **Elisabetta Bianchi**, Medico Chirurgo specialista in Venerologia

Il colore della pelle è determinato principalmente dalla quantità, dalla distribuzione e dal tipo di melanina presente a livello dell'epidermide. Le possibili alterazioni del colore si distinguono in due grandi gruppi: variazioni dovute ad una maggiore colorazione (iperpigmentazione) e discromie legate ad una perdita di tonalità (ipopigmentazione). Tra le diverse forme di iperpigmentazione la più diffusa risulta essere quella melaninica, causata da accumulo localizzato del pigmento in aree più o meno estese del corpo, che interessa maggiormente le zone più esposte alla luce del sole. Le cause più frequenti sono: aging e fotoaging, assunzione di farmaci, gravidanza, esiti cicatriziali a seguito di una reazione infiammatoria di diversa natura (acne, dermatite atopica, etc.). Il ruolo della galenica nel trattamento topico dell'iperpigmentazione cutanea è fondamentale in quanto permette la formulazione di un farmaco personalizzato sia in relazione ai principi attivi o a loro combinazioni, sia in relazione ai dosaggi da somministrare. Tra le sostanze più efficaci per il trattamento di questo tipo di discromia ve ne sono alcune, come ad esempio l'idrochinone, estremamente suscettibili all'ossidazione e quindi molto difficili da

formulare e stabilizzare per un lungo periodo. L'idrochinone è il più potente inibitore dell'enzima tirosinasi, catalizzatore di diversi passaggi di trasformazione della tirosina in melanina. Le preparazioni topiche a base di idrochinone contengono spesso un dosaggio elevato del principio attivo proprio per compensare l'eventuale perdita di concentrazione dovuta alla degradazione. Ciò comporta fenomeni di sensibilizzazione cutanea, e poiché studi in vitro hanno dimostrato un'attività mutagenica dell'attivo, è bene cercare di ridurre la concentrazione da somministrare. Al fine di garantire sicurezza ed efficacia di questo tipo di preparazioni, Fagron ha formulato Nourivan™ Antiox, veicolo della linea Fagron Advanced Derma, che permette di incorporare in preparazioni galeniche principi attivi facilmente ossidabili. Nourivan™ Antiox è una crema O/A formulata con un pool di antiossidanti in grado di contrastare fenomeni di ossidazione chimica. È priva di sostanze che possono generare fenomeni di sensibilizzazione cutanea, garantisce una profonda idratazione, presenta un eccellente profilo cosmetico ed un elegante skin-feel, garantendo un'elevata compliance ed aderenza al trattamento da parte dei pazienti.

## Idrochinone in Nourivan™ Antiox

Garantire la stabilità di un preparato galenico in crema vuol dire che nel periodo di tempo testato non ci sono variazioni organolettiche, contaminazioni microbiologiche, e soprattutto che la concentrazione dell'attivo rimanga nei limiti di quanto previsto dalle NBP della FUXII ed. L'analisi spettrofotometrica con rilevatore UV di una preparazione di idrochinone in Nourivan™ Antiox ha evidenziato che:

- la variazione nel tempo del titolo dichiarato rimane entro i parametri previsti dalle Norme di Buona Preparazione, Farmacopea Ufficiale XII ed.;
- non ci sono state modifiche nella struttura chimica del composto poiché lo spettro UV dell'idrochinone tra 190 e 320 nm non ha subito alcuna variazione dei picchi di massimo assorbimento;
- l'aspetto organolettico della crema è rimasto inalterato anche dopo 60 giorni dalla sua preparazione.

## Melanina ed inibizione del processo di melanogenesi

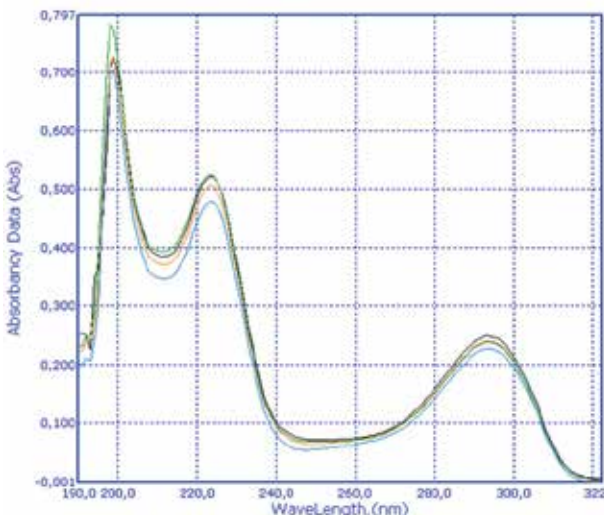
Le melanine sono biopolimeri pigmentati sintetizzati dai melanociti, cellule dendritiche site a livello dello strato basale epidermico. I melanociti accumulano la melanina sintetizzata all'interno di organelli chiamati melanosomi, che una volta maturi vengono trasferiti all'interno dei cheratinociti, cellule situate nello strato più esterno dell'epidermide. La melanina si dispone intorno al nucleo cellulare dei cheratinociti, esplicando la propria attività protettiva nei confronti delle radiazioni UV. I primi passaggi del processo di melanogenesi, che sono anche quelli limitanti la velocità, sono mediati dall'enzima tirosinasi, catalizzatore dell'idrossilazione della tirosina in 3,4-diidrossifenilalanina (DOPA) e della sua successiva ossidazione in DOPAchinone.

Nel trattamento dell'iperpigmentazione melanica è importante agire attraverso diversi meccanismi d'azione:

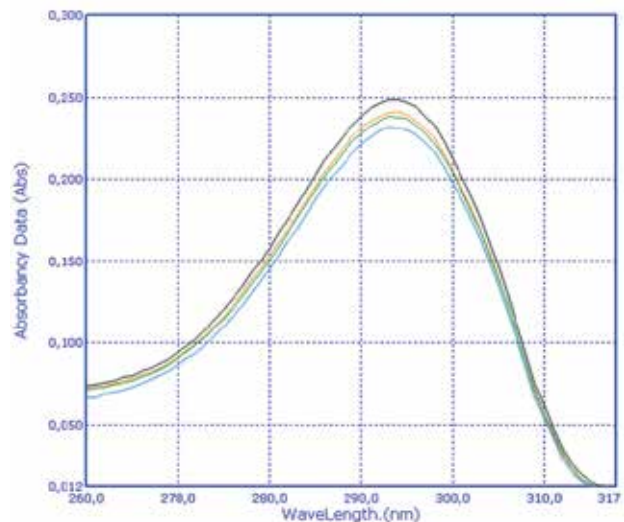
- inibizione degli enzimi coinvolti nella melanogenesi;
- riduzione nella produzione di intermedi di ossidazione della melanogenesi;
- inibizione del trasferimento dei pigmenti di melanina ai cheratinociti;
- aumento del turnover cellulare.

Per una terapia efficace, è importante associare diversi agenti che agiscano attraverso un effetto sinergico.

Confronto dei diversi spettri UV nel tempo di Idrochinone in Nourivan™ Antiox tra 190 e 320 nm.



Confronto delle diverse assorbenze massime nel tempo di idrochinone in Nourivan™ Antiox.





Tra le molecole maggiormente utilizzate nel trattamento medico dell'iperpigmentazione troviamo:

- **inibitori della tirosinasi:** idrochinone, acido kojico, arbutina;
- **sostanze con attività antiossidante:** acido ascorbico, vitamina E;
- **sostanze in grado di aumentare il rinnovamento cellulare:** acido retinoico (tretinoina), acido azelaico, alfa idrossiacidi;
- **Inibitori del trasferimento dei melanosomi:** Vitamina B3;
- **sostanze con elevato potere anti-infiammatorio:** corticosteroidi.

### **Chromabright™: nuova molecola ad azione depigmentante**

Sulla scena degli agenti depigmentanti si è recentemente affacciata una nuova molecola, Chromabright™ (INCI: Dimethylmethoxy Chromanyl Palmitate).

Studi in vitro condotti su questa sostanza ne hanno dimostrato:

- l'azione inibitoria fino al 40% dell'attività della tirosinasi umana;
- l'attività depigmentante fino al 61% su coltura di melanociti umani;
- il significativo effetto fotoprotettore su coltura di cheratinociti umani e l'elevata capacità di prevenzione del danneggiamento cutaneo indotto da raggi ultravioletti.

Uno studio clinico condotto su volontarie sane, affette da melasma e lentigini, ha dimostrato che l'applicazione di una crema allo 0,5% di Chromabright™ presenta una capacità schiarente pari al 72% sul melasma e al 67% sulle lentigini dopo 60 giorni di trattamento.

Chromabright™ è facilmente allestibile in Nourivan™ Antiox sia come monocomponente, sia in associazione con altri attivi ad azione depigmentante.

In conclusione, la formulazione di un farmaco galenico personalizzato risulta un valido supporto nel trattamento medico dell'iperpigmentazione cutanea. Grazie all'utilizzo di Nourivan™ Antiox è possibile garantire standardizzazione, sicurezza ed integrità di preparazioni a base di principi attivi ad azione depigmentante.

## **Esempi formulativi di principi attivi per il trattamento dell'iperpigmentazione cutanea in Nourivan™ Antiox**

### **Idrochinone in crema**

<b>Idrochinone</b> .....	<b>2 - 5%</b>
<b>Glicerina</b> .....	<b>q.b.</b>
<b>Nourivan™ Antiox</b> .....	<b>q.b. a 100</b>

### **Chromabright™ in crema**

<b>Chromabright™</b> .....	<b>0,5%</b>
<b>Olio di mandorle dolci</b> .....	<b>q.b.</b>
<b>Nourivan™ Antiox</b> .....	<b>q.b. a 100</b>

### **Idrochinone e Chromabright™ in crema**

<b>Idrochinone</b> .....	<b>4%</b>
<b>Chromabright™</b> .....	<b>0,5%</b>
<b>Olio di mandorle dolci</b> .....	<b>q.b.</b>
<b>Nourivan™ Antiox</b> .....	<b>q.b. a 100</b>

### **Idrochinone ed acido retinoico in crema**

<b>Idrochinone</b> .....	<b>5%</b>
<b>Acido retinoico</b> .....	<b>0,05%</b>
<b>Glicerina</b> .....	<b>q.b.</b>
<b>Nourivan™ Antiox</b> .....	<b>q.b. a 100</b>

### **Triade di Kligman**

<b>Idrochinone</b> .....	<b>5%</b>
<b>Acido retinoico</b> .....	<b>0,1%</b>
<b>Triamcinolone acetone</b> .....	<b>0,1%</b>
<b>Glicerina</b> .....	<b>q.b.</b>
<b>Nourivan™ Antiox</b> .....	<b>q.b. a 100</b>

# Fagron Advanced Derma



## Per una cura dermatologica all'avanguardia

Fagron ha sviluppato uno standard rivoluzionario per la personalizzazione del farmaco galenico e la cura in ambito dermatologico: Fagron Advanced Derma.

Fagron Advanced Derma offre benefici unici che derivano dalle scoperte più recenti nell'ambito della preparazione galenica specializzata in dermatologia.

Fagron Advanced Derma, una soluzione completa per offrire al paziente un farmaco galenico personalizzato e garantire la corretta idratazione quotidiana della pelle attraverso:

- Basi ad uso topico per tutti i tipi di pelle
- Veicoli sviluppati secondo i più recenti studi sulla sicurezza e tollerabilità cutanea degli ingredienti
- Formule ideali per pelli fragili e sensibili, con ingredienti caratterizzati

da un'eccezionale skin-tolerance

- Elevata compatibilità con un'ampia gamma di principi attivi farmaceutici (API) e ingredienti dermaceutici (DCI)
- Brochure formulario contenenti una selezione di formulazioni per l'allestimento delle preparazioni.

**Contatta subito Fagron Italia per ricevere maggiori informazioni sui veicoli della linea Fagron Advanced Derma.**