

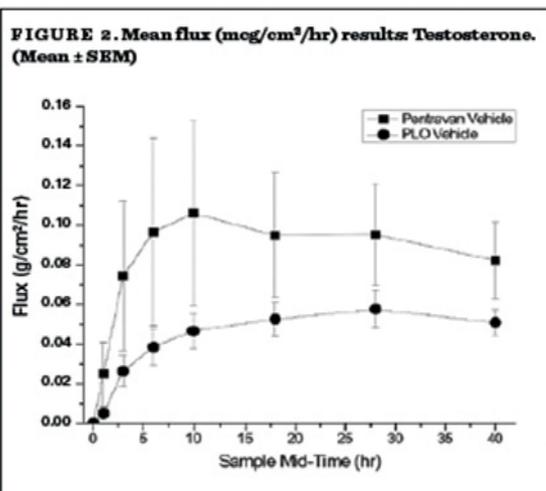
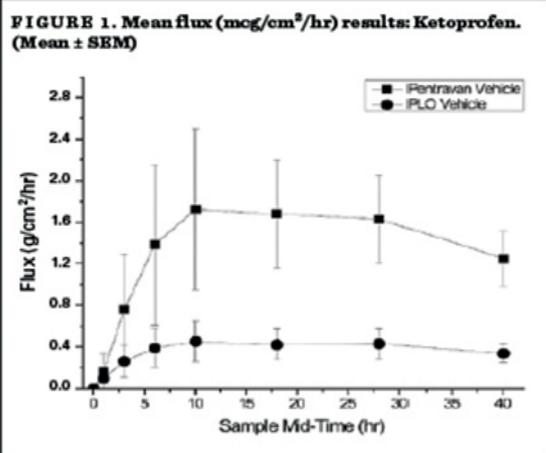
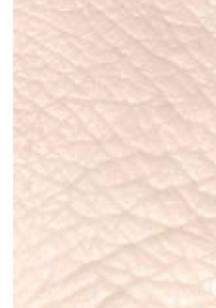
L'evoluzione nei veicoli per assorbimento transdermico: Pentravan® vs PLO

di Tatiana Selleri

L'assorbimento transdermico di un principio attivo farmaceutico, applicato a livello topico, si ottiene mediante attraversamento dei diversi strati della pelle. La porzione più difficile da attraversare è lo strato corneo, spesso 10 – 15 µm, parzialmente disidratato e composto da cellule morte. Il contenuto lipidico di questo tessuto è maggiormente concentrato a livello extracellulare ed è composto principalmente da trigliceridi, acidi grassi, colesterolo e fosfolipidi. Gli spazi intercellulari sono la principale via di penetrazione del farmaco e per questa ragione la componente lipidica è un fattore determinante per oltrepassare questo tessuto. Lo strato corneo è altamente cheratinizzato e le molecole di farmaco lo attraversano con un meccanismo di diffusione passiva. La velocità di assorbimento di un farmaco in questo strato dipende generalmente dalla concentrazione dell'attivo, dalla sua solubilità in acqua e dal suo coefficiente di partizione olio/acqua. Una volta superato lo strato corneo, il farmaco può raggiungere il derma e, più in profondità, il derma vascolarizzato, dove diventa disponibile per l'assorbimento a livello del sistema circolatorio. Non tutte le sostanze farmaceutiche sono dei buoni candidati per l'assorbimento transdermico. I fattori principali da tenere in considerazione sono: le condizioni generali della pelle, la natura del veicolo utilizzato, e per quanto concerne il principio attivo, il peso molecolare, la solubilità, la lipofilia e la costante di dissociazione.

Veicoli per assorbimento transdermico

Uno dei veicoli maggiormente conosciuti per l'allestimento di preparazioni galeniche adatte all'assorbimento transdermico è il gel PLO (Pluronic Lecithin Organogel). Il gel PLO è utilizzato per il rilascio di un'ampia varietà di attivi farmaceutici, tra cui anti-infiammatori non steroidei e ormoni. Anche se la via di somministrazione transdermica presenta una serie di benefici per il paziente, l'uso del gel PLO non sempre ne incontra la compliance poiché non ha un aspetto gradevole e richiede l'occlusione dell'area di somministrazione al fine di evitare il trasferimento del farmaco sugli indumenti o ad altre persone. Sulla base di queste considerazioni, la ricerca e sviluppo di Fagron ha messo a punto un veicolo altamente innovativo per il rilascio transdermico: Pentravan®, una crema O/A evanescente, che conserva la tecnologia liposomiale del PLO, e, diversamente da questo, presenta un'elevata gradevolezza cosmetica. Pentravan® è un'emulsione estremamente stabile, con un aspetto omogeneo, dal colore leggermente giallo e odore molto lieve. Una volta applicato, il prodotto è rapidamente assorbito, senza lasciare residui, aumentando considerevolmente la compliance da parte dei pazienti. Inoltre, Pentravan® è un veicolo pronto per l'uso che consente di incorporare in maniera semplice e standardizzata i principi attivi.



Pentravan® vs PLO: evidenze scientifiche

È stato realizzato uno studio in vitro con cella di Franz per valutare la permeazione cutanea di ketoprofene 10% e testosterone 10% formulati rispettivamente in Pentravan® e gel PLO. Per lo studio è stata utilizzata una membrana di pelle umana, applicata su Cella di Franz a diffusione e con l'utilizzo del modello "finite dose", che si è dimostrato un valido strumento per la valutazione dell'assorbimento percutaneo e la determinazione della farmacocinetica di attivi applicati a livello topico. Una quantità esatta di formulazione viene applicata sulla superficie esterna della pelle e si misura l'assorbimento del farmaco, attraverso il monitoraggio della sua velocità di comparsa nella soluzione a contatto con la superficie interna della sezione di pelle. Questo modello permette di valutare la velocità e la quantità di prodotto assorbito.

Risultati

I dati dimostrano che sia il testosterone, sia il ketoprofene formulati in Pentravan® sono maggiormente e più velocemente assorbiti rispetto agli stessi formulati in gel PLO. La quantità di ketoprofene assorbito è 3,8 volte maggiore nella formulazione a base di Pentravan® rispetto a quella a base di gel PLO. Per il testosterone il risultato è analogo, con un maggiore assorbimento pari a 1,7 volte.

In dettaglio, il profilo di penetrazione per il ketoprofene è simile nelle due formulazioni, caratterizzato da un picco dopo dieci ore dall'applicazione, seguito da una lieve diminuzione del flusso. D'altra parte, il profilo di rilascio per il testosterone è diverso nelle due formulazioni: con un picco di assorbimento dopo dieci ore dall'applicazione nella formulazione in Pentravan®, rispetto al picco dopo ventotto ore della formulazione in gel PLO.

In conclusione, il veicolo è un fattore decisivo al fine di ottenere un assorbimento transdermico di attivi applicati sulla pelle. Pentravan® è una crema base a matrice liposomiale omogenea, valida alternativa al gel PLO. È caratterizzata da un rapido assorbimento e da un elegante skin feel. Permette l'allestimento di farmaci galenici in maniera veloce e standardizzata, garantendo un assorbimento transdermico degli attivi maggiore rispetto al PLO.

Bibliografia

Lehman PA, Raney SG. *In vitro percutaneous absorption of Ketoprofen and Testosterone: comparison of Pluronic Lecithin Organogel vs. Pentravan® cream.* International Journal of Pharmaceutical Compounding. 2012; 16(43): p. 248-252.

Lloyd V. Allen, Jr., PhD, RPh. *Transdermals: The skin as a part of a drug delivery system* International Journal of Pharmaceutical Compounding. 2011; Vol 15: p. 308-314.