

Arzneistoffapplikation

Nase und Lunge im Blick

Die Bedeutung der nasalen und pulmonalen Applikation von Arzneistoffen hat stark zugenommen. Das gilt insbesondere für Substanzen, die systemisch wirken sollen. Zahlreiche neue Indikationsgebiete haben Forscher bereits ins Visier genommen.

Neben den erwünschten lokalen Effekten, zum Beispiel durch α -Sympathomimetika oder Antihistaminika, bietet die Nasenschleimhaut die Möglichkeit, Stoffe mit dem Ziel systemischer Verfügbarkeit zu verabreichen. »Das funktioniert aufgrund der sehr hohen Durchblutung und der sehr guten Permeabilität der Nasenschleimhaut«, erklärte Professor Dr. Hartwig Steckel, Kiel. Als Vorteile nannte er den schnellen Wirkeintritt, die Umgehung des First-Pass-Effekts und die Möglichkeit der Selbstapplikation durch den Patienten. Limitierender Faktor sei dagegen die im Vergleich zum Dünndarm (200 bis 300 m²) geringe Absorptionsfläche in der Nasenhöhle von circa 120 bis 160 cm². Weiterhin Sorge die mukoziliäre Clearance dafür, dass Fremdstoffpartikel (und somit auch Arzneistoffe) in den Mund-Rachen-Raum abtransportiert werden, bevor sie ins Blut gelangen können.

Peptide wie Calcitonin und Desmopressin sowie Migränetherapeutika wie Zolmitriptan und Dihydroergotamin sind

bereits als Nasenspray mit systemischer Wirkung zugelassen. In einigen Ländern gibt es ein Nicotin-Spray zur Raucherentwöhnung; Opioid-Sprays für die Behandlung von Durchbruchschmerzen sind in Entwicklung.

»Die Konservierung von Nasalia wird schon seit einiger Zeit kontrovers diskutiert«, sagte Steckel. Das am häufigsten eingesetzte Konservierungsmittel ist Benzalkoniumchlorid. Die Substanz schädigt die Nasenschleimhaut und hemmt die ziliäre Aktivität. Steckel nannte zwei Gründe, warum Benzalkoniumchlorid trotzdem noch immer in vielen Präparaten enthalten ist: Zum einen kommen Nasalia meistens nur zeitlich begrenzt zum Einsatz, zum anderen wird durch die Hemmung der Zilien die Verweilzeit des Wirkstoffs verlängert, sodass der Effekt des Konservierungsmittels sogar erwünscht sein kann.

Die technologische Antwort auf Konservierungsmittel sind Systeme wie COMOD und die 3-K-Pumpe. Die Verkeimung der Zubereitung durch rückströ-



Professor Dr.
Hartwig Steckel,
Kiel

mende Luft oder Nasensekret ist bei diesen Konservierungsmittelfreien Mehrdosenbehältnissen ausgeschlossen.

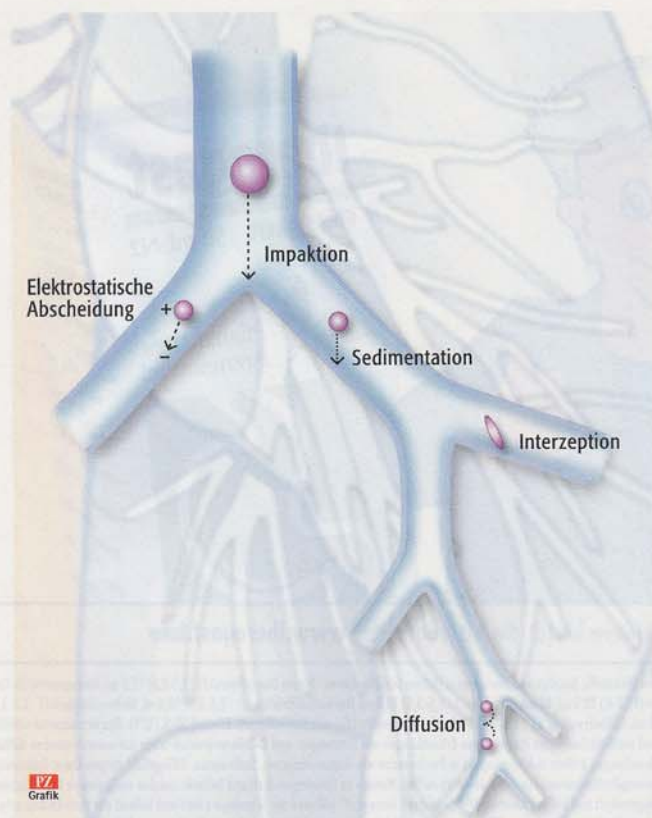
Aufgrund ihrer schlechten Wasserlöslichkeit liegen Glucocorticoide zur nasalen Anwendung als Suspension vor. Als Hilfsstoff ist immer eine Mischung aus mikrokristalliner Cellulose und Carmellose-Natrium enthalten, die zum Thixotropieren eingesetzt wird. Das heißt, bei Auslösung eines Sprühstoßes kann sich die Viskosität der Zubereitung durch Scherung erniedrigen. Sie lässt sich leichter und feiner versprühen.

Im Gegensatz zu den vielfältigen Beispielen für systemisch wirksame Arzneistoffe bei den Nasalia gibt es bislang nur wenig bei den inhalativen Zubereitungen zu vermelden. Diese kommen hauptsächlich in der Lokalthherapie von akuten und chronischen Atemwegserkrankungen zum Einsatz. »Inhalativa für neue Indikationsgebiete, etwa Einschlafstörungen, Migräne oder erektile Dysfunktion, befinden sich in der Pipeline«, informierte Steckel.

Oft komme es auf die Partikelgröße an. Damit eine Substanz lokal wirken kann, muss sie bis in die Hauptbronchien vordringen. Dazu ist eine Partikelgröße von 5 bis 6 μm erforderlich. Wenn ein Wirkstoff systemisch verfügbar sein soll, muss er in den Alveolarbereich gelangen. Um diese periphere Disposition zu erreichen, ist eine Partikelgröße zwischen 1 und 3 μm notwendig.

Für die Applikation stehen unterschiedliche Systeme, zum Beispiel Dosieraerosole, Pulverinhalatoren und elektrische Vernebler zur Verfügung. Und: »Jede Menge neue Inhaler und neue Technologien befinden sich in der Entwicklung«, gab Steckel einen Ausblick.

Im Zusammenhang mit elektrischen Verneblern wies der Apotheker auf ein Problem hin. Je nachdem welches Gerät verwendet wird, kann die Verneblungszeit sehr unterschiedlich sein. Auch die Effektivität kann sehr unterschiedlich sein. Das zeigten die Ergebnisse einer US-Studie, bei der die Effektivität zwischen 20 und 60 Prozent lag. Bei Angaben zu Verneblern riet Steckel deshalb zu Vorsicht. Das könnte sich zukünftig aber ändern, wenn die Firmen in der Fachinformation angeben, mit welchen Verneblertypen sie ihre Versuche durchgeführt haben. /



Je kleiner ein Partikel, umso tiefer dringt er in die Bronchien ein. Dort finden Mechanismen wie Impaktion und Sedimentation statt.