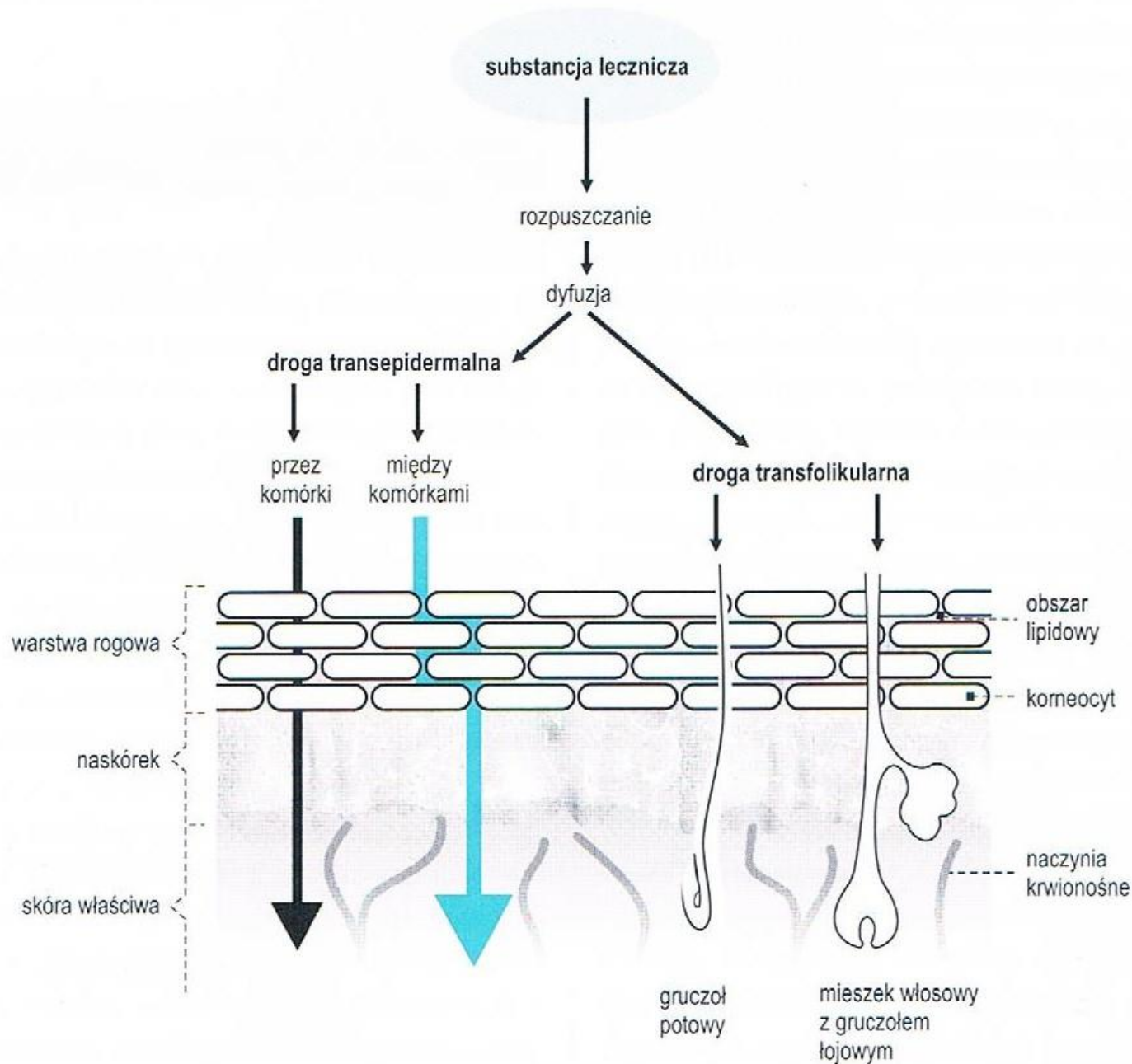


Biofarmaceutyczne aspekty  
produktów leczniczych  
i przeznaczonych do stosowania  
na powierzchnię skóry i błon  
śluzowych.

# Pytania

1. Jakie warstwy i struktury wyróżnia się w skórze i jakiego rodzaju bariery stwarzają one w procesie przenikania leku przez skórę?
2. Scharakteryzuj budowę warstwy rogowej skóry i drogę przenikania substancji leczniczej przez tę barierę.
3. Na czym polega zależność szybkości przezskórnej penetracji od lipofilności substancji leczniczej? Jaki jest wpływ lipofilności podłoża?
4. Jaki wpływ mają sposób i miejsce aplikacji maści na stopień wchłaniania substancji leczniczej.
5. Wyjaśnij, dlaczego przenikanie leku przez skórę owłosioną głowy jest większe niż przez skórę w innych miejscach ciała?
6. Jakie składniki preparatów aplikowanych na skórę mają cechy promotorów wchłaniania i jaki jest ich mechanizm działania?
7. Na czym polegają jonoforeza i sonoforeza?
8. Jaki wpływ na szybkość wchłaniania i wielkość wchłoniętej dawki ma stężenie substancji leczniczej w preparacie dermatologicznym oraz wielkość powierzchni aplikacji?
9. Jakie są zalety podawania leku w postaci transdermalnego systemu terapeutycznego?



Droga transepidermalna i transfolikularna przenikania substancji leczniczych przez skórę.

Wybrane substancje wchłaniane przez skórę działające ogólnie - po wchłonięciu do osocza osiągają stężenie, które umożliwia oddziaływanie substancji na cały organizm np.:

- hormony (progesteron, testosteron)
- kortykosteroidy
- benzokaina
- nikotyna
- morfina
- nitroglicerol

**Postaci farmaceutyczne leków stosowane  
na skórę  
- krótka charakterystyka**

## Postać fabryczna leku

produkowana na skale przemysłową, leki te zazwyczaj są pakowane w metalowe lub plastikowe opakowanie (np. tubki), umożliwiające łatwe i precyzyjne dozowanie



## Postać magistralna leku

lek recepturowy, wykonany w aptece na podstawie recepty lekarskiej



# Maści – Ungmenta

- powstała postać leku przeznaczona wyłącznie do użytku zewnętrznego
- stosowana na skórę, błony śluzowe, do oczu, uszu, nosa, odbytnicy, pochwy
- składa się z substancji leczniczej, która jest rozpuszczona, zemulgowana lub zawieszona w substancji zwanej podłożem maści.

# Maści –Ungmenta

- a/ lipofilowe bezwodne
- b/ lipofilowe uwodnione ( emulsje W/O )
- c/ hydrofilowe ( emulsje W/O )
- d/ hydrożelowe
- e/ ochronne

## Miejsce działania

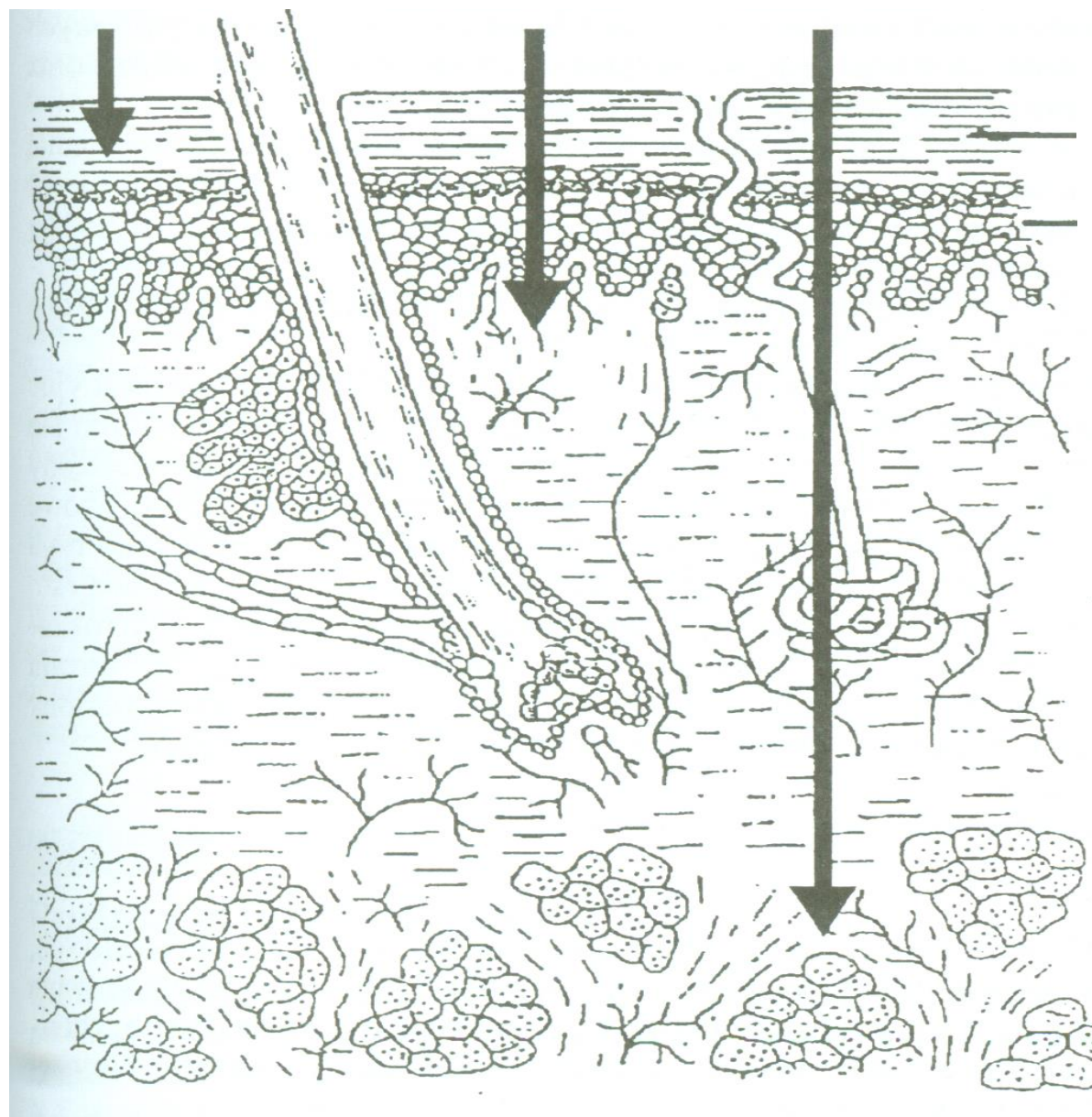
1. o działaniu powierzchniowym (maści epidermalne),
2. w głębszych warstwach skóry (maści endodermalne),
3. na tkankę mięśniową (diadermalne)
4. o działaniu ogólnym (transdermalne).



**Maści  
epidermalne**

**Maści  
transdermalne**

**Maści  
diadermalne**



**Warstwa rogowa  
naskórka**  
**Żywe warstwy  
naskórka**

**Skóra właściwa**

Ryc. 14.1. Budowa skóry i głębokość penetracji substancji leczniczych.



## Epidermalne

- maści przeciwgrzybicze z klotrimazolem
- maści antyseptyczne z chloroheksydyną
- maści przeciwbakteryjne z antybiotykami
- keratolityczne z kwasem salicylowym

## Transdermalne

- maści sterydowe, na przykład z hydrokortyzonem, flumetazonem, triamcynolonem

## Diadermalne

- maści z diklofenakiem czy ibuprofenem

# Podłoża maściowe



- **nadają maści półstałą postać**
- **stanowią środowisko, w którym umieszczone są substancje lecznicze**
- **umożliwiają nanoszenie substancji na skórę i jej pozostawanie w miejscu aplikacji**
- **nie mogą wchodzić w reakcje z substancją leczniczą**
- **mogą ułatwiać wnikanie substancji leczniczej**

# Maści hydrofobowe (lipofilowe)

na podłożach bezwodnych, które mogą zabsorbować małe ilości wody

Substancje stosowane do ich sporządzenia to:

- węglowodory stałe, półstałe, ci
- oleje roślinne
- tłuszcze zwierzęce
- syntetyczne glicerydy
- woski
- ciekłe polialkylsiloksany



Najczęściej stosowanym podłożem jest wazelina.

# Maści absorpcyjne

Są to bezwodne preparaty na podłożach mogących zabsorbować większe ilości wody.

Podłoża zawierają emulgatory o/w, np.:

- lanolina, alkohole z lanoliny
- estry sorbitanu
- monoglicerydy
- alkohole tłuszczowe



Najczęściej stosowanym podłożem jest wazelina z dodatkiem lanoliny lub euceryna.

# Maści ochronne

do ochrony skóry przed czynnikami szkodliwymi.

Czynniki wpływające szkodliwie na skórę możemy podzielić na:

- hydrofilowe (kwasy, zasady, sole żrące)
- lipofilowe (chloroform, trichloroetylen, oleje mineralne).

W zależności od lipofilności składnika drażniącego stosujemy maści hydrofilowe lub hydrofobowe .



# Maści ochronne hydrofobowe

Stanowią skuteczną ochronę przed czynnikami hydrofilowymi.

Składniki: wazelina, kwas stearynowy, woski, oleje silikonowe.

Maści do rąk stosowane w celu ochrony przed twardą wodą, detergentami, najczęściej zawierają dimetylosiloksan (Dimeticon 350) w stężeniu 2-5%.



# Maści ochronne hydrofilowe

chronią przed czynnikami lipofilowymi

Składnikami tych maści są hydrożele,  
podłoża makrogolowe.







**Zależność szybkości wchłaniania substancji leczniczej z maści typu roztworu i zawiesiny: wzrost wchłaniania jest proporcjonalny wyłącznie do stężenia frakcji leku rozpuszczonej w podłożu.**

# Pasty - Pastae

- stężone maści typu zawiesin
- 25-50% sproszkowanych substancji stałych
- mają twardszą konsystencję niż maści
- trudno rozsmarowują się na skórze

Najczęściej zawierają substancje o działaniu:

- ściągającym
- adsorbującym
- przeciwbakteryjnym
- przeciwzapalnym



# Kremy (Cremores)

**różnią się od maści głównie większą  
zawartością wody**

# Kremy hydrofobowe

Fazą rozpraszającą jest faza lipofilowa.

- zawierają około 50% fazy lipofilowej
- zostawiają na skórze tłusty połysk
- wzmacniają barierę lipidową naskórka
- zawierają emulgatory w/o np.: lanolina, estry sorbitanu, monoglicerydy.



# Kremy hydrofilowe

**Fazą ciągłą (rozpraszającą) jest faza wodna.**

- **pH zbliżone do pH skóry (5,5)**
- **zawierają duże ilości wody, która parując wywołują działanie chłodzące**
- **mogą zawierać emolienty (np.: ciekłe woski), które tworzą na powierzchni naskórka film utrudniający utratę wody z warstwy rogowej skóry, zawierają emulgatory o/w, np.: mydła sodowe**

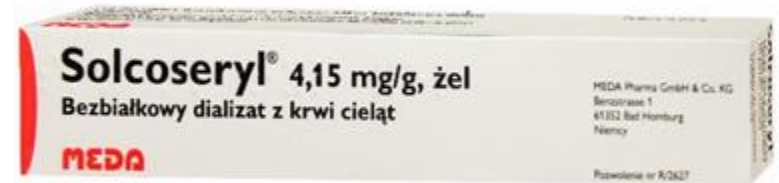


# Żele (Gelatum)

koloidalne dyspersje ciała stałego w cieczy.

## Żele hydrofilowe (hydrożele)

Ich podłoże składa się najczęściej z wody, glicerolu, glikolu propylenowego i substancji żelujących (tragakanta, skrobia, pochodne celulozy).



## Żele hydrofobowe (oleożele)

np.; parafina ciekła z dodatkiem polietylenu lub tłuste oleje żelowane za pomocą krzemionki koloidalnej lub mydeł cynkowych.



## **Dyspersja koloidalna**

**Układ koloidalny** –niejednorodna mieszanina zwykle dwufazowa, tworząca układ dwóch substancji, w którym jedna z substancji jest rozproszona w drugiej.

**Rozdrobnienie (czyli dyspersja )** substancji rozproszonej jest tak duże, że fizycznie mieszanina sprawia wrażenie substancji jednorodnej, jednak nie jest to wymieszanie na poziomie pojedynczych cząsteczek.

# Proszki

- nazywane pudrami
- rozpylane na powierzchnię skóry
- wygoda aplikacji - umieszczane w pojemnikach zaopatrzonych w wieczko z perforacją
- odpowiedni stopień sproszkowania i kształt cząstek (aby nie była odczuwalna ziarnistość proszku przy rozcieraniu na skórze)





# Roztwory

- ❑ roztwory wodne, etanolowe, w innych rozpuszczalnikach organicznych (glicerol, parafina ciekła).
- ❑ mogą być sporządzane *ex tempore* z proszków, granulatów lub tabletek.



*ex tempore* – na poczekaniu

# Zawiesiny

Zawiesiny –układ niejednorodny, dwufazowy, w postaci cząstek jednego ciała rozproszonych (faza rozproszona) w drugim ciele (faza rozpraszająca), np. ciała stałego w gazie lub cieczy w cieczy.

Gęstość fazy rozproszonej w zawiesinach jest na ogół większa niż gęstość fazy rozpraszającej i z tego powodu rozproszone cząstki fazy stałej mają tendencję do sedymentacji (opadania).- *należy wstrząsnąć przed użyciem !!*

# Zawiesiny

- Niektóre zawiesiny (zawierające tlenek cynku, talk) są określane mianem „pudry płynne”.
- Po odparowaniu rozpuszczalnika zostawiają na skórze cząstki zawiesiny.

## **Puder płynny – recepta przepisana przez lekarza**

*Rp.*

*Zinci oxidi*

*Talci aa 5,0*

*Glyceroli 1% 5,0*

*1% sol. Acidi borici ad 50,0*

- **W moździerzu rozetrzeć tlenek cynku, następnie dodać talk i wymieszać.**
- **Do proszków dodać gliceryny i ucierać.**
- **Na końcu dodawać porcjami 1% roztwór kwasu bornego.**
- **Całość umieścić w butelce z szeroką szyjką i zaopatrzyć w napis „Wstrząsnąć przed użyciem”.**

**Preparat wykazuje działanie osuszające, może być stosowany w stanach zapalnych skóry przebiegających ze świądem.**

# Szampony

- roztwory związków powierzchniowo-czynnych do stosowania na skórę owłosioną
- podczas nanoszenia wytwarzają pianę
- po określonym czasie aplikacji powinny być sflukane
- leczenie łupieżu



# Sztyfty

- preparaty stałe na podłożu lipofilowym o charakterze wosku lub stałych lipidów
- miękną w temp. 36,6°C
- umożliwiają nanoszenie substancji leczniczej w miejscu schorzenia
- **wskazane dla substancji silnie drażniących lub barwiących**



# Aerozole

- rozpylane na skórę za pomocą pompek, najczęściej z pojemników pod ciśnieniem → roztwory, zawiesiny lub emulsje.
- wskazane dla substancji wymagających zachowania jałowości (antybiotyki) lub aplikowanych na bolesne miejsca.



# Piany

- dyspersje gazu w cieczy uzyskiwane w chwili dozowania z pojemników wyposażonych w odpowiednie zawory.
- często są to pojemniki pod ciśnieniem
- pianę uzyskuje się wówczas, gdy w pojemniku znajduje się ciecz o znacznej lepkości lub emulsja o/w, a w cieczy tej rozpuszczona jest duża ilość gazu.





# Kataplazmy

- **Hydrofilowe, półstałe masy nanoszone na skórę w grubych warstwach, po uprzednim podgrzaniu, utrzymujące podwyższoną temperaturę przez pewien czas.**
- **Nanoszone są zwykle z opatrunkiem, np. na gazie.**

# Opatrunki błonotwórcze

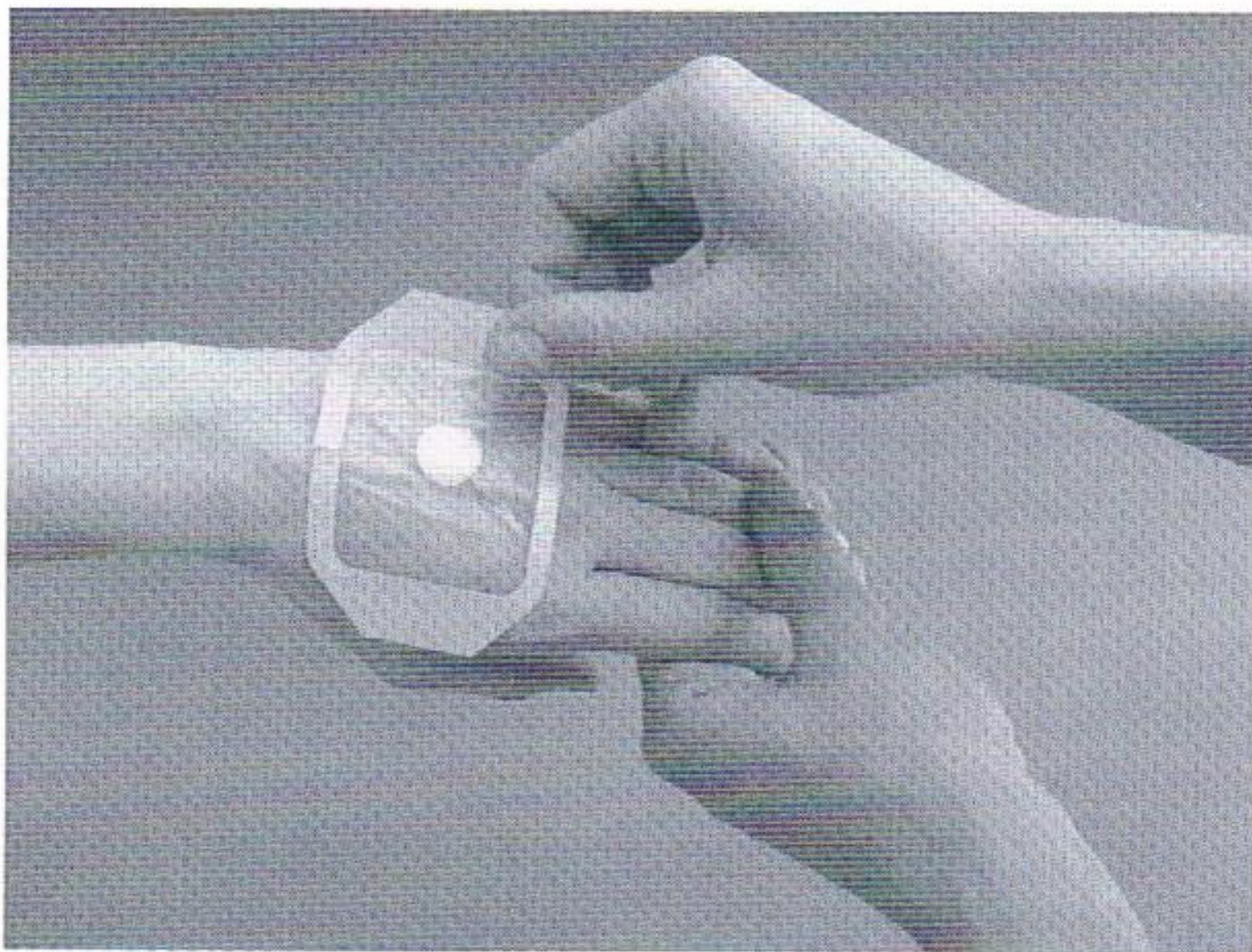
- Po aplikacji na skórę, najczęściej w postaci aerozolu, tworzą po odparowaniu rozpuszczalnika błonę ochronną, przepuszczalną dla gazów, nieprzepuszczalną dla mikroorganizmów.
- Ułatwiają gojenie się rany.
- W ich skład mogą wchodzić substancje przeciwbakteryjne, hamujące krwawienie, gojące.



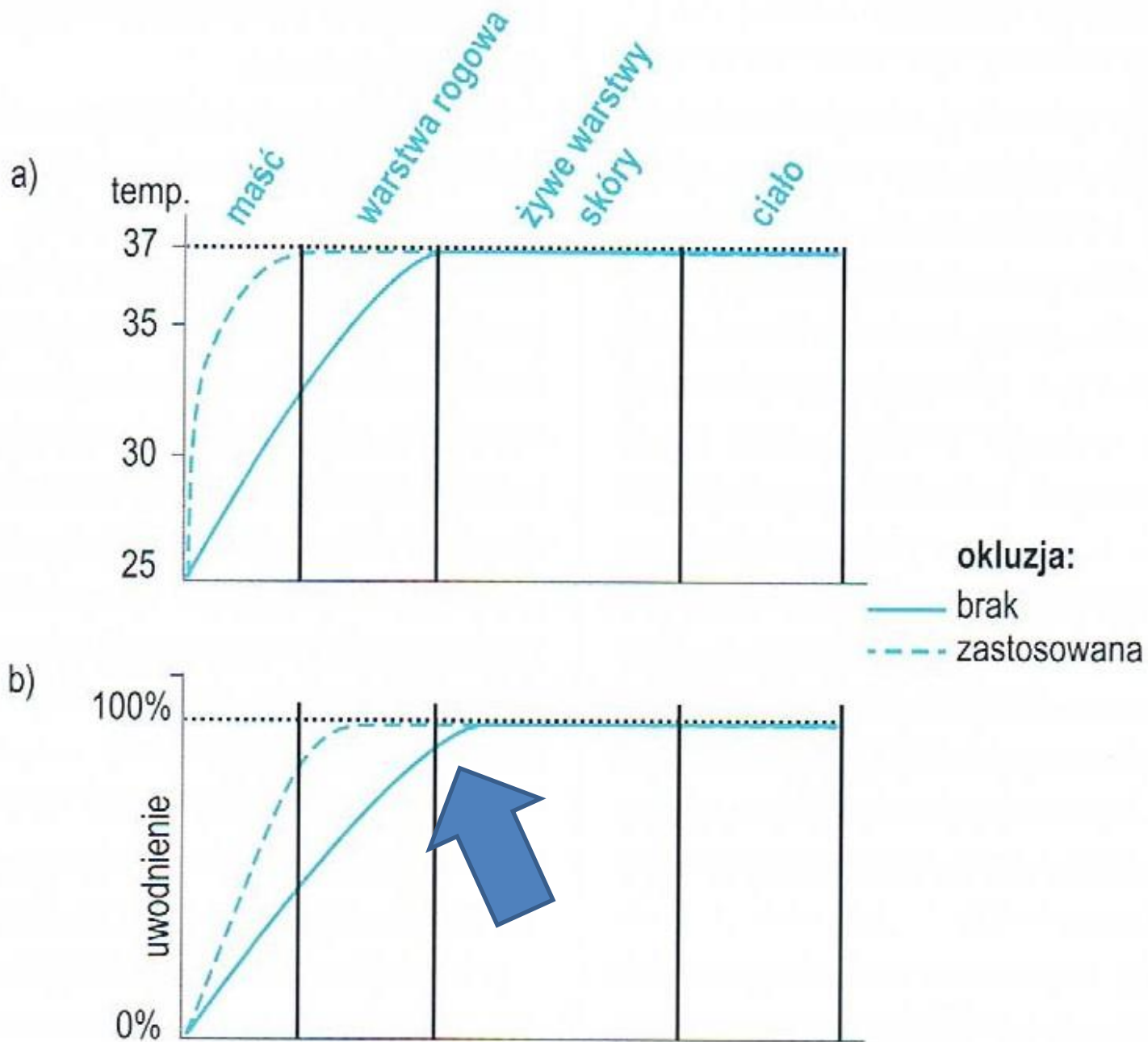
# Opatrunki okluzyjne

Nieprzepuszczające pary wodnej, dzięki czemu warstwa rogowa jest silnie nawilżona (napełnione komórki, zaburzona organizacja lipidów międzykomórkowych).

**zalecane są np. w leczeniu blizn**



Zastosowanie opatrunku okluzyjnego przy aplikacji kremu miejscowo znieczulającego.



Warunki aplikacji leków: temperatura (a) w warunkach nieokluzyjnych lub okluzyjnych i uwolnienie (b)

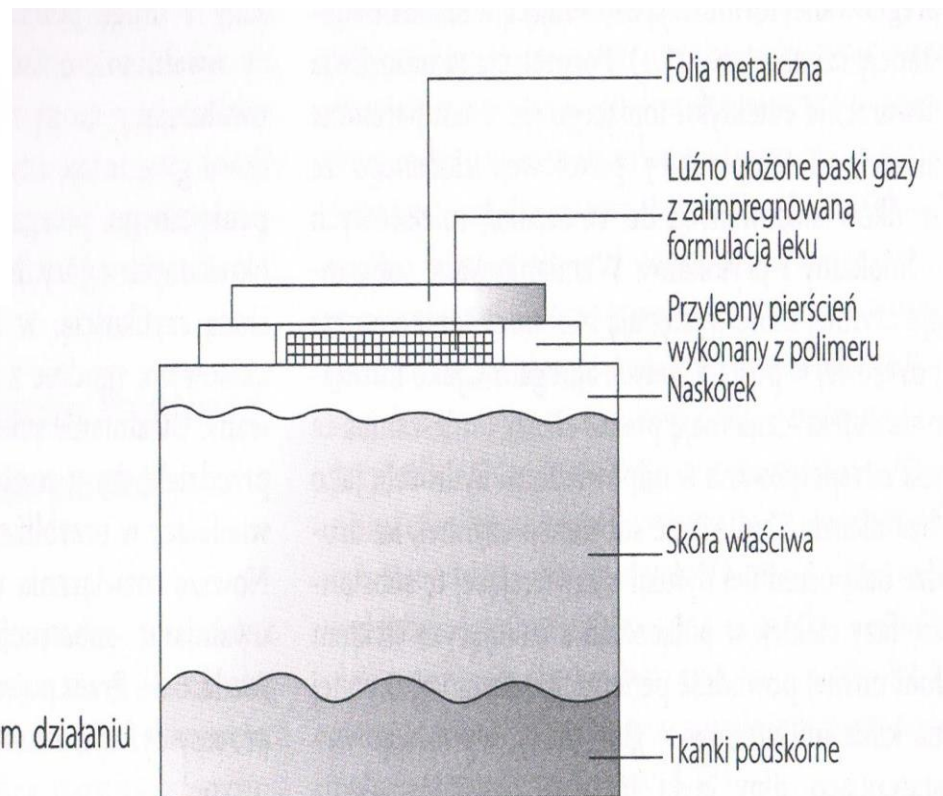
# Plastry

- **stosowane są w celu przedłużonego kontaktu substancji leczniczej ze skórą**
- **podłoża utworzone z substancji ulegających adhezji do skóry**
- **nie mogą być aplikowane na błony śluzowe**

## **Plastry o działaniu miejscowym**

- **zmiękczone zrogowaciały naskórek – plastry na odciski zawierające kwas salicylowy**
- **antyreumatyczne**
- **kojące ból**
- **poprawiające ukrwienie**
- **plastry znieczulające**

# Plastry o działaniu miejscowym znieczulającym – niewielki zabieg operacyjny



Ryc. 17.1. Plaster o miejscowym działaniu znieczulającym



## Plastry o działaniu miejscowym



**Plaster rozgrzewający z kapsaicyną**



**Plaster znieczulający zawierający lignokainę (stosowany np. podczas pobierania krwi u dzieci)**

# **Transdermalne systemy terapeutyczne**

# Systemy terapeutyczne

**System terapeutyczny - urządzenia lub postaci leków dozujące lub uwalniające substancję leczniczą ze ściśle określoną, stałą szybkością w ustalonym czasie.**

**Szybkość uwalniania substancji leczniczej umożliwia utrzymanie stałego stężenia leku we krwi (zachodzi zgodnie z kinetyką rzędu zerowego)**

## Transdermalne systemy terapeutyczne

**Transdermalny system terapeutyczny (TTS – ang. Transdermal Therapeutic System)**

**ma postać plastra, nalepianego na powierzchnię skóry, zawierającego jedną lub kilka substancji leczniczych, które przenikają do krwioobiegu i wraz z krwią docierają do tkanki/organu docelowego.**



## TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE





# Transdermalne systemy terapeutyczne

**Wybrane leki podawane tą drogą:**

- **Nitrogliceryna – choroba wieńcowa**
- **Hioscyna - choroba lokomocyjna**
- **Fentanyl, diclofenac - ból i stany zapalne**
- **Klonidyna, propranolol - choroba nadciśnieniowa**
- **Estradiol, testosteron - terapia hormonalna**
- **Nikotyna – w leczeniu uzależnień**

## Transdermalne systemy terapeutyczne

- Powierzchnia plastra najczęściej wynosi od 5 do 20 cm<sup>2</sup>
- Powierzchnią plastra można kontrolować ilość substancji leczniczej podawanej do organizmu w jednostce czasu
- Tą drogą możliwe jest podawanie leku rozkładanego w przewodzie pokarmowym lub ulegającego szybkiemu metabolizmowi w wątrobie



## TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE

- **Biologiczny okres półtrwania niektórych leków stosowanych w formie TTS wynosi 4-26 h od momentu jego usunięcia z powierzchni ciała (depot leku w warstwie rogowej naskórka)**
- **Dostępność biologiczna TTS nie wynosi 100 % substancja lecznicza przenikając przez skórę może ulec biotransformacji (np. 82% dla nikotyny, 60 % dla klonidyny, 71 % dla nitrogliceryny)**
- **Szybkość przenikania substancji leczniczej zapewniają promotory wchłaniania – dostępność biologiczna zależy od szybkości uwalniania**

# TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE

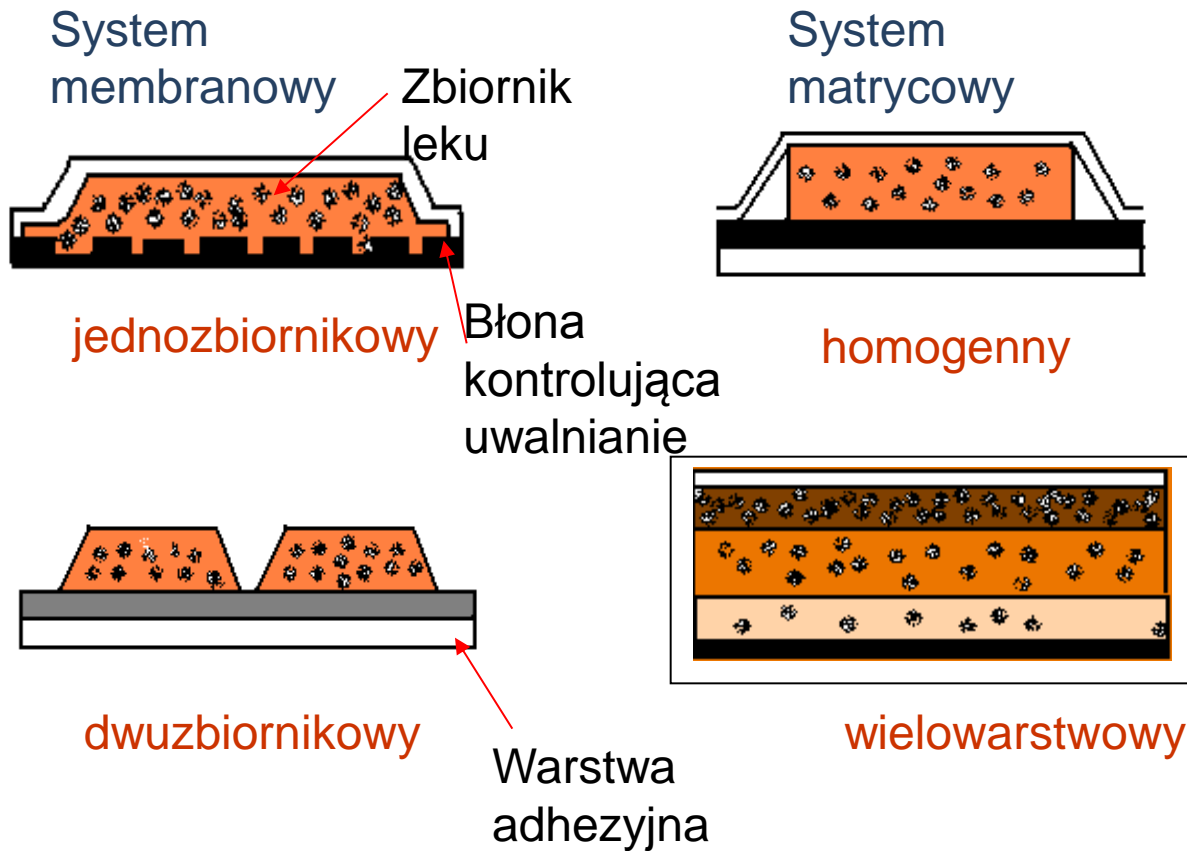
**Stałymi elementami TTS są:**

- 1. Warstwa zabezpieczająca zewnętrzna**
- 2. Warstwa adhezyjna pozwalająca przylepić system do skóry**
- 3. Warstwa zabezpieczająca powierzchnię przylepną**

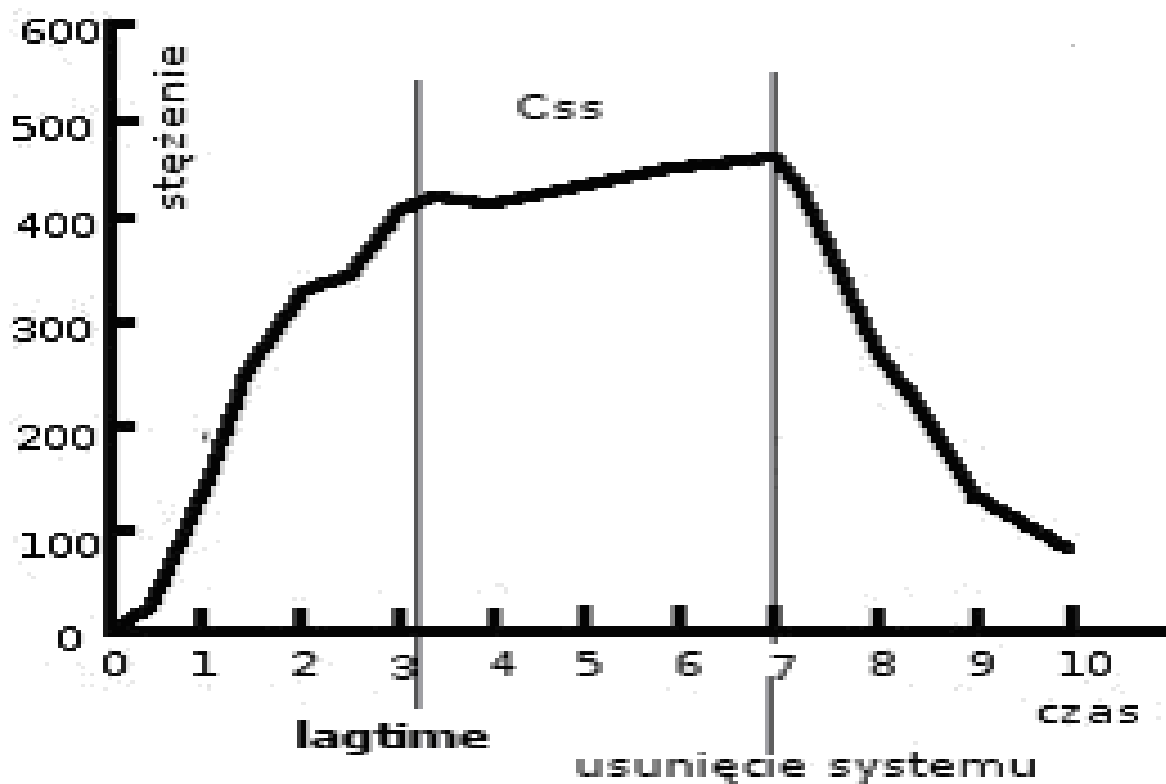
**Typy systemów:**

- membranowe**
- matrycowe**
- mikroziornikowy**
- mikroelektroniczny**

# TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE

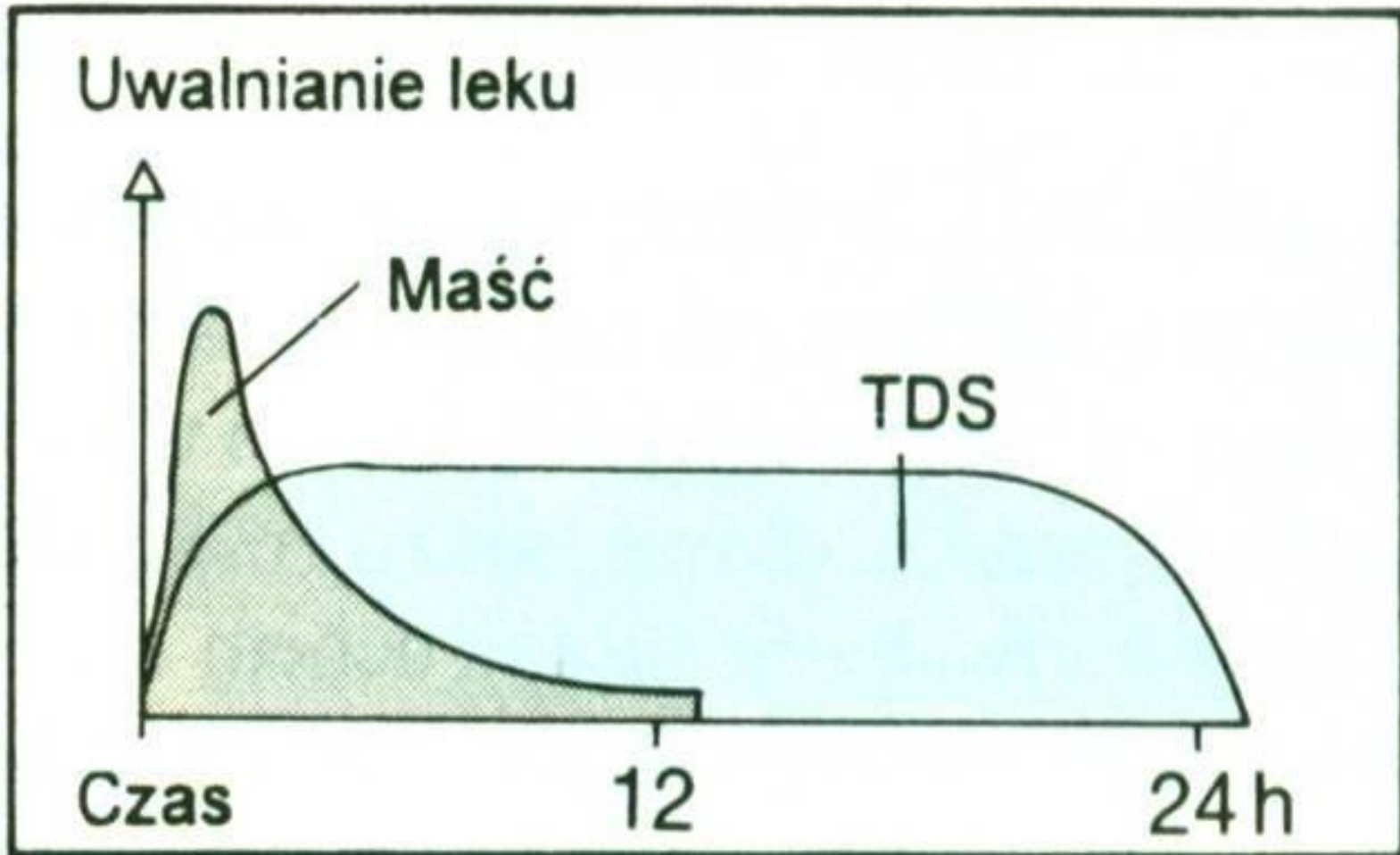


## Profil farmakokinetyczny charakteryzujący podanie TTS



- I faza - lag faza, czas potrzebny do ustalenia stałego stężenia leku
- II faza – okres w którym ilość substancji wchłanianej i eliminowanej są jednakowe – osiągnany jest stan stacjonarny
- III faza - po usunięciu plastra stężenie leku spada

# Profil farmakokinetyczny maść vs TTS



# **TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE – APLIKACJA**

- **Plastry należy przyklejać na skórę czystą, suchą i nieowłosioną. Nie powinna to być skóra podeszwy ani dłoni.**
- **Obszary skóry zranione, obrzęknięte lub objęte procesem zapalnym powinny być pomijane, ze względu na zmienione właściwości warstwy rogowej.**

# TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE – APLIKACJA

- Okolica za uszami jest najodpowiedniejsza dla małych plastrów, ponieważ jest bogato unaczyniona. Duże systemy powinny być naklejane na skórę przedramion, wewnętrznych powierzchni ud, okolicę krzyżową lub klatki piersiowej.
- Plaster powinien być noszony tylko przez ściśle wyznaczony czas



## TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE

- Ciągła kuracja z zastosowaniem TTS wymaga zmian miejsc aplikacji – w celu wyeliminowania występowania podrażnień skóry lub innych objawów niepożądanych.
- Długotrwałe stosowanie TTS w tym samym miejscu może powodować jej uszkodzenie poprzez wpływ na florę bakteryjną i zawarte w skórze enzymy.
- Reakcje nadwrażliwości mogą być wywoływane przez składniki warstw adhezyjnych lub promotory wchłaniania bądź też pojawiać się w odpowiedzi na przekroczony próg nasycenia substancją leczniczą

## TRANSDERMALNE SYSTEMY TERAPEUTYCZNE

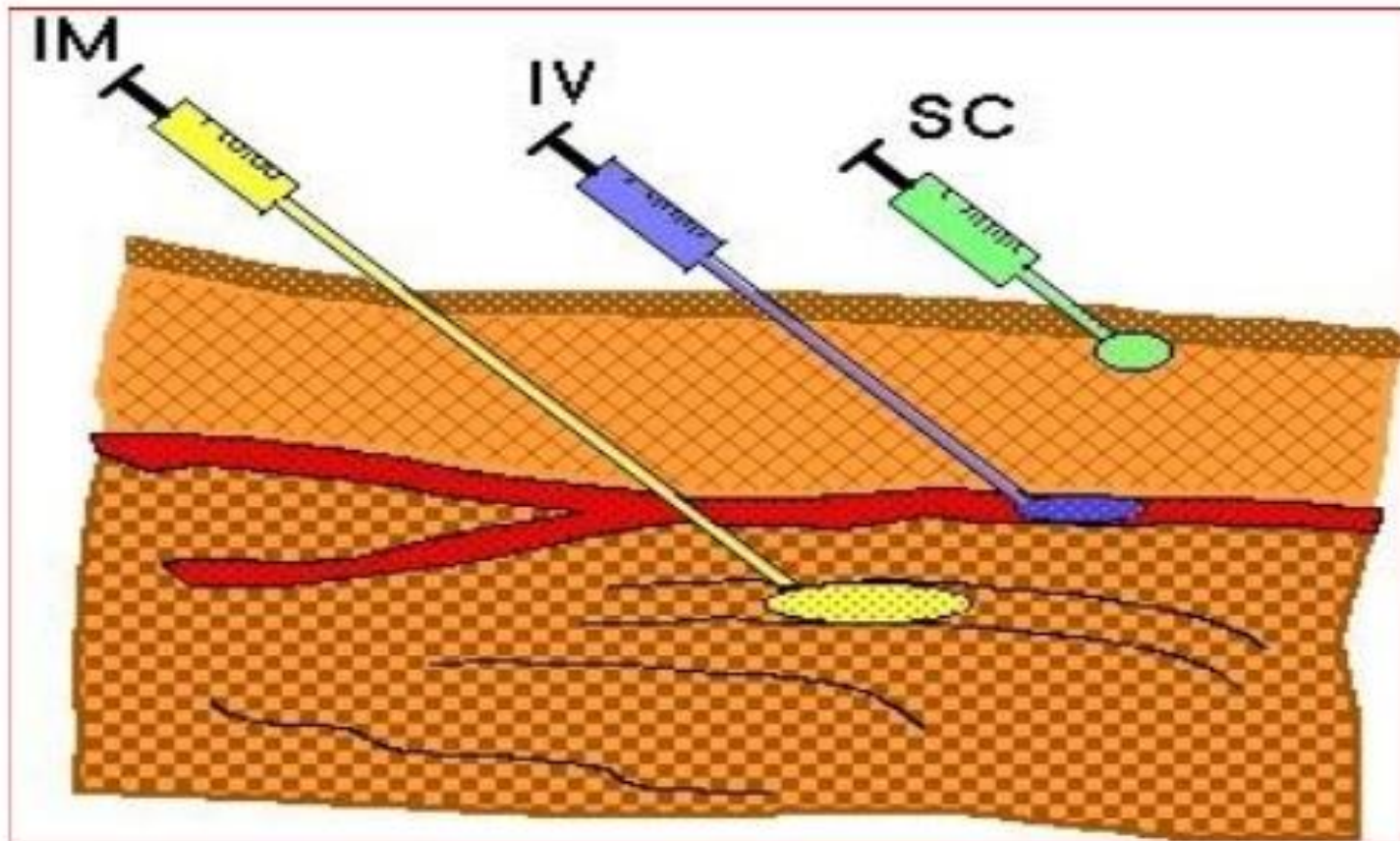
- **reakcja podrażnienia lub nadwrażliwości skóry**, manifestuje się wystąpieniem rumienia i obrzęku (często towarzyszy temu świąd i uczucie pieczenia) w miejscu naklejenia plastra.
- Większość z tych reakcji ma przebieg łagodny i zwykle ustępuje po 48 godz.

## PODSUMOWANIE TTS

- 1. Prawie stałe stężenia leku we krwi**
- 2. Ominięcie przewodu pokarmowego**
- 3. Zmniejszenie metabolizmu leku (efekt pierwszego przejścia)**
- 4. Możliwość regulacji dawkowania wielkością powierzchni TTS**
- 5. Możliwość przedłużenia działania substancji leczniczych o krótkim  $t_{0.5}$**
- 6. Zmniejszenie działania niepożądanego (substancje o małym współczynniku terapeutycznym)**
- 7. Poprawa komfortu leczenia**
- 8. Możliwość przerywania dawkowania w dowolnej chwili**
- 9. Wykorzystanie znajomości skórnych procesów metabolicznych - podanie substancje w formie proleków**

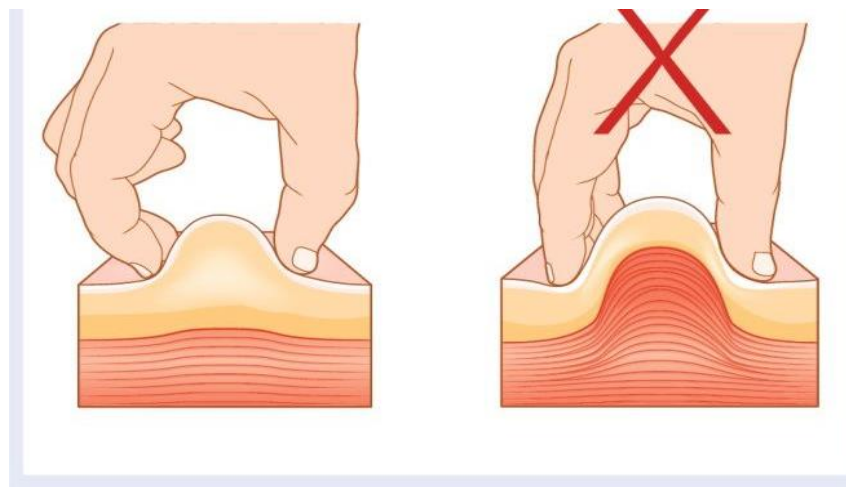
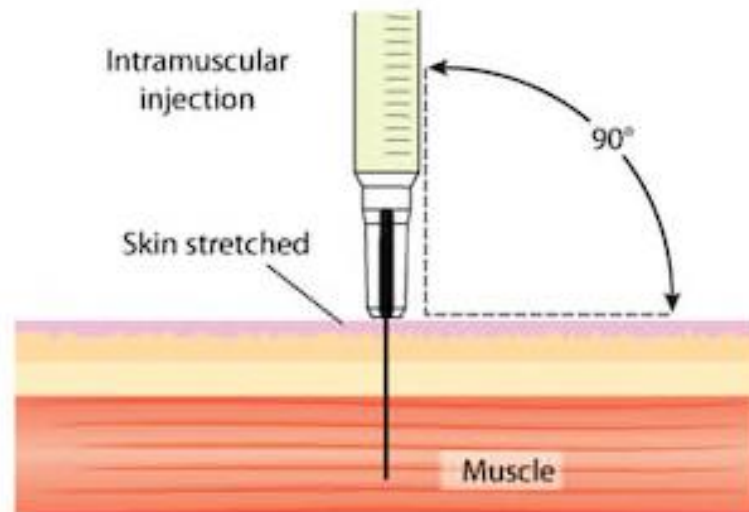
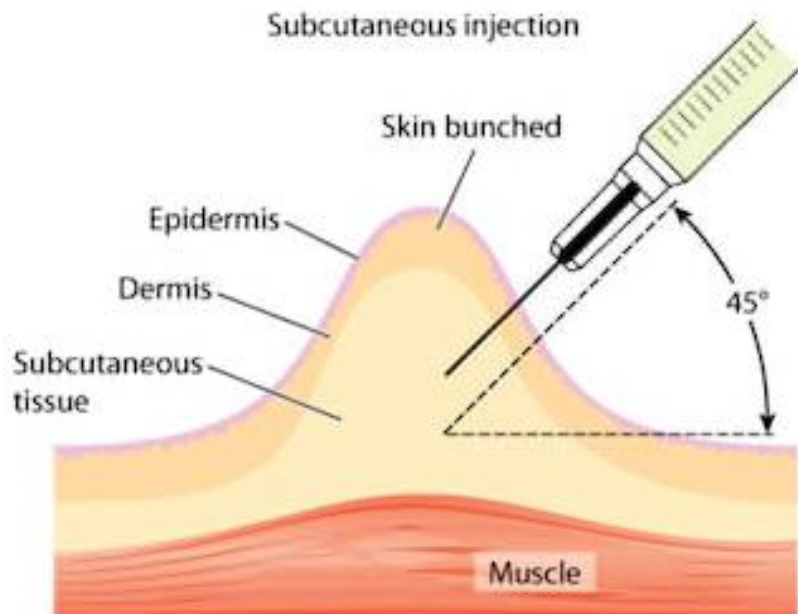
# **PODANIE PODSKÓRNE i ŚRÓDSKÓRNE**

# Głębokość iniekcji – *i.m.*, *i.v.*, *s.c.*



IV: Intravenous, IM: Intramuscular, SC: Subcutaneous

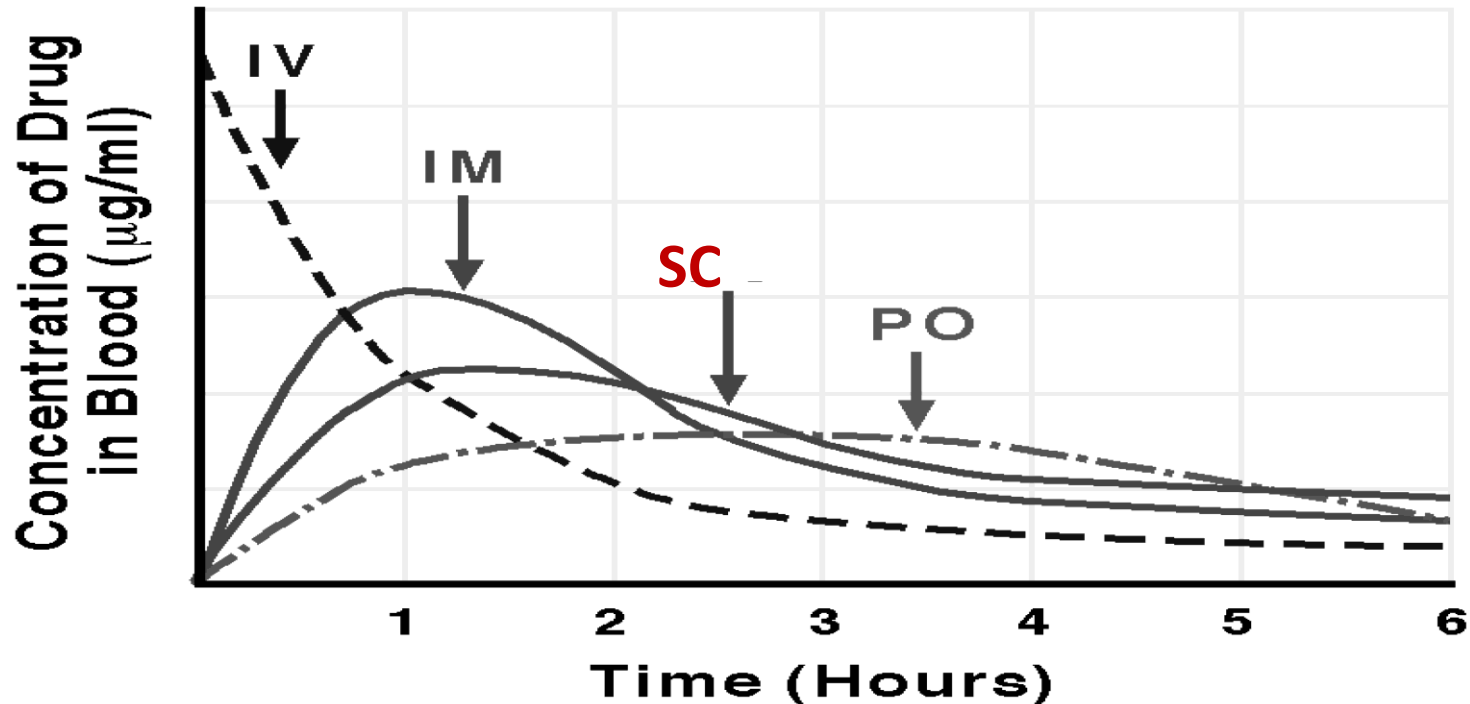
# Głębokość iniekcji S.C.



# Podanie podskórne

Podskórnie wstrzykuje się ok. 3% leków

- Insulina
- Heparyna drobnocząsteczkowa
- Erytropoetyna (EPO)



## Podanie podskórne

Podanie podskórne służy do podania leków o działaniu ogólnym!



***\*Preparaty Novo-Helisen Depot i Purethal – zawiesiny alergenów pyłkowych – stosowane w iniekcjach podskórnych***

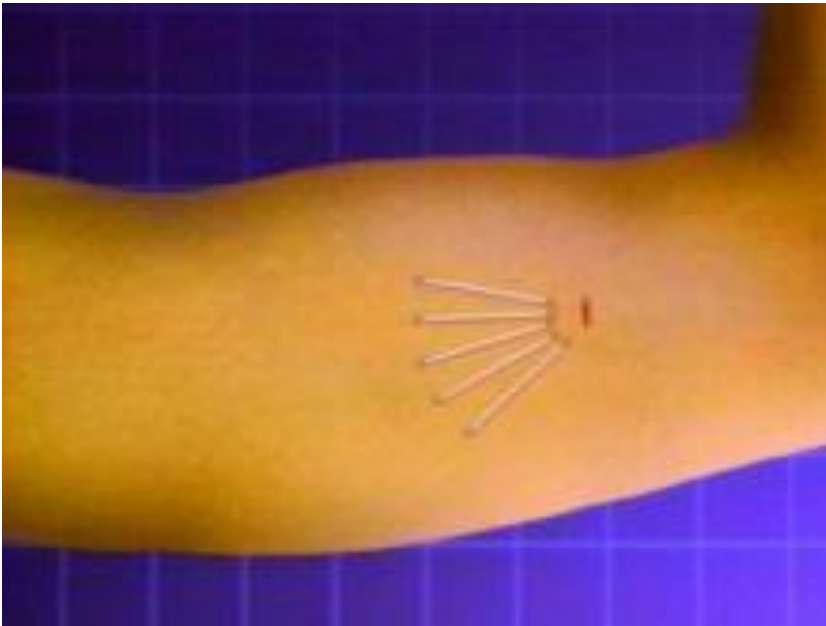


## Podanie podskórne

1. Płyn (max. 2 ml) wprowadzony do unaczynionej tkanki podskórnej
2. Odczyn zbliżony do pH 7,4, izotoniczne z płynem tkankowym (*zakończenia nerwów czuciowych, uniknięcie bolesności*)
3. Podskórnie można wprowadzać: roztwory, zawiesiny, mikrosfery, implanty
4. Do wstrzykiwanych substancji leczniczych dodaje się często leki miejscowo znieczulające
5. Wymagana jałowość wstrzykiwanego płynu, aseptyka wstrzyknięcia
6. Podskórnie nie można wstrzykiwać substancji drażniących - ryzyko stanów zapalnych, martwicy

# Implanty Podskórne

**W tej postaci stosowane są najczęściej środki antykoncepcyjne i leki przeciwnowotworowe.**



## **Implanty Podskórne**

- 1. Występują w postaci kulek, kapsuł, tubusów wytworzonych na bazie silikonów. Silikony pełnią funkcję zbiornika substancji leczniczej i ścianki zbiornika.**
- 2. Szybkość uwalniania jest zależna od stężenia substancji w silikonie i rozpuszczalności w nim.**
- 3. Wszczepiane pod skórę na okres 1-7 lat.**
- 4. Uwalnianie substancji leczniczej odbywa się na drodze dyfuzji.**

## Implanty Podskórne

- **Używane są jako preparaty o przedłużonym działaniu albo w celu uzyskania wysokiego stężenia leku w bezpośrednim otoczeniu tkanki docelowej.**
- **Implanty są używane w sytuacjach, gdzie prowadzi się chroniczną terapię albo kiedy lek należy podawać wielokrotnie - jak w hormonalnej terapii zastępczej.**

# Implanty Podskórne

- Niekiedy jako materiał do produkcji implantów stosuje się **biodegradowalne polimery**.
- Zaletą tego typu implantów jest to, iż nie muszą być usuwane chirurgicznie, ponieważ ulegają biodegradacji.

# Iniekcje śródskórne

podanie pomiędzy warstwę naskórka  
a skórę właściwą

- wykonuje się w wewnętrzną część przedramienia po stronie kciuka
- podaje się od 0,05 ml do maksymalnie 0,1 ml roztworu
- igłę wprowadza się pod kątem 5-10°

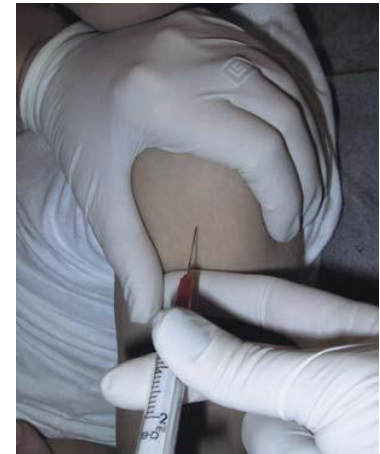
# Iniekcje śródskórne

**Podanie śródskórne (doskórne) ma na celu wywołanie działania miejscowego**

- ✓ **diagnostyka reakcji uczuleniowej**
- ✓ **podanie przeciwciał i szczepionek**
- ✓ **w medycynie estetycznej**

# Iniekcje śródskórne

- **dostępność biologiczną leku można zwiększyć stosując :**
  - **hialuronidazę,**
  - **miejscowe ogrzewanie,**
  - **masaż.**





## Podanie podskórne vs śródskórne

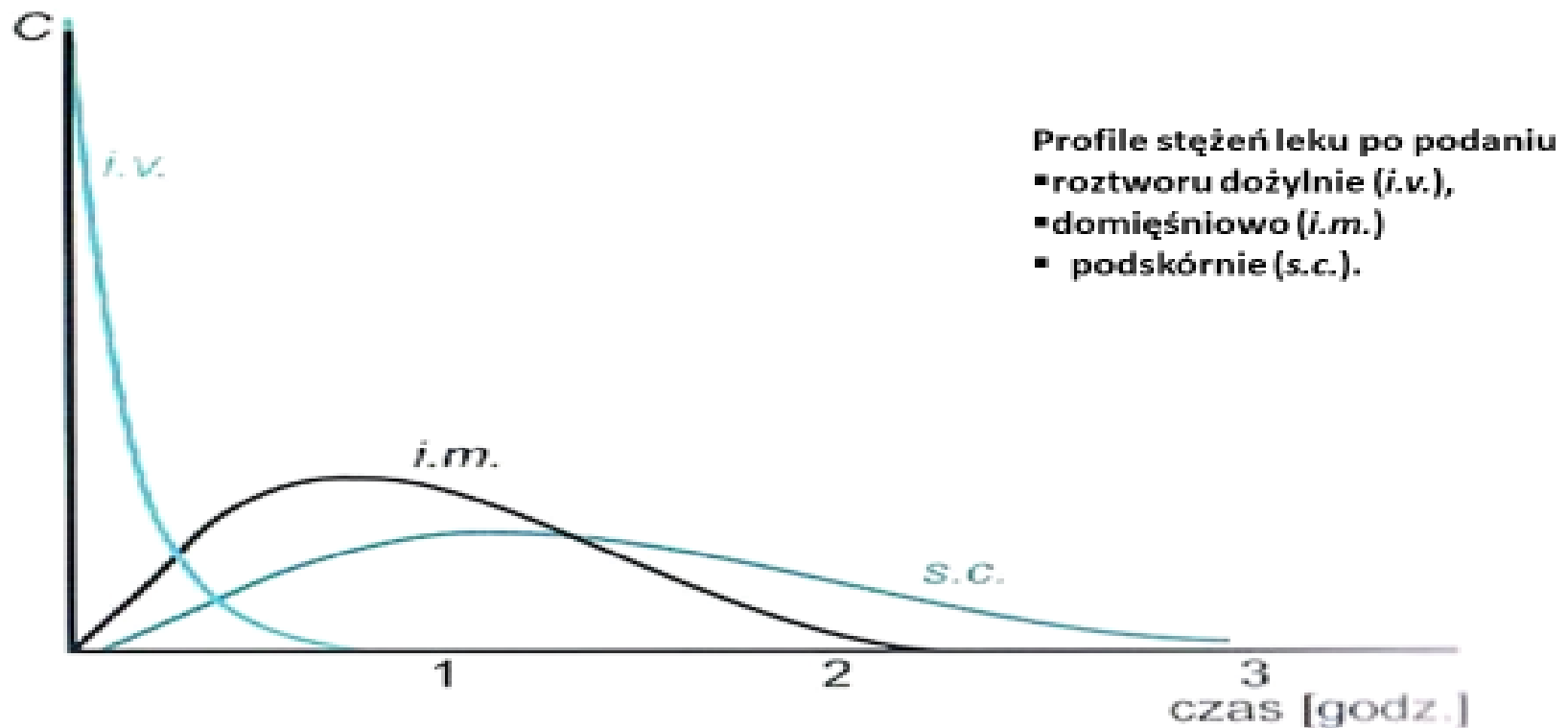
**Podanie podskórne służy do podania leków o działaniu ogólnym!**

**Podanie śródskórne (doskórne) ma na celu wywołanie działania miejscowego**



# Dostępność biologiczna przy podaniu s.c

Różnice w profilach stężeń leku we krwi po podaniu domięśniowym, podskórnym i dożylnym.

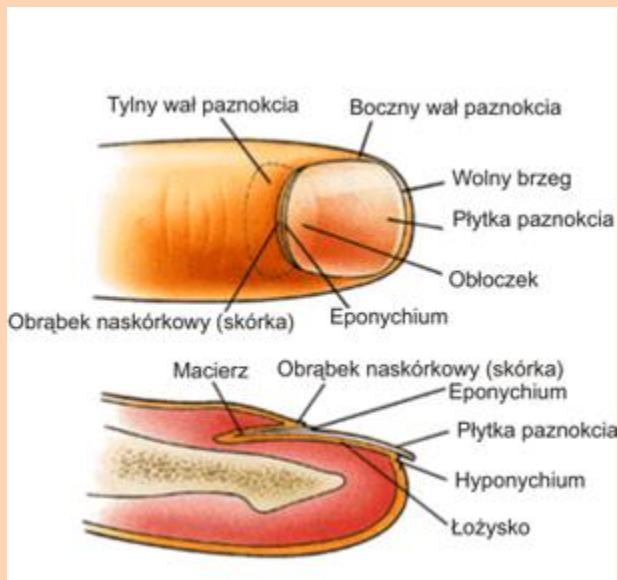


## **Formy farmaceutyczne – podanie na paznokcie**

# Budowa płytki paznokciowej

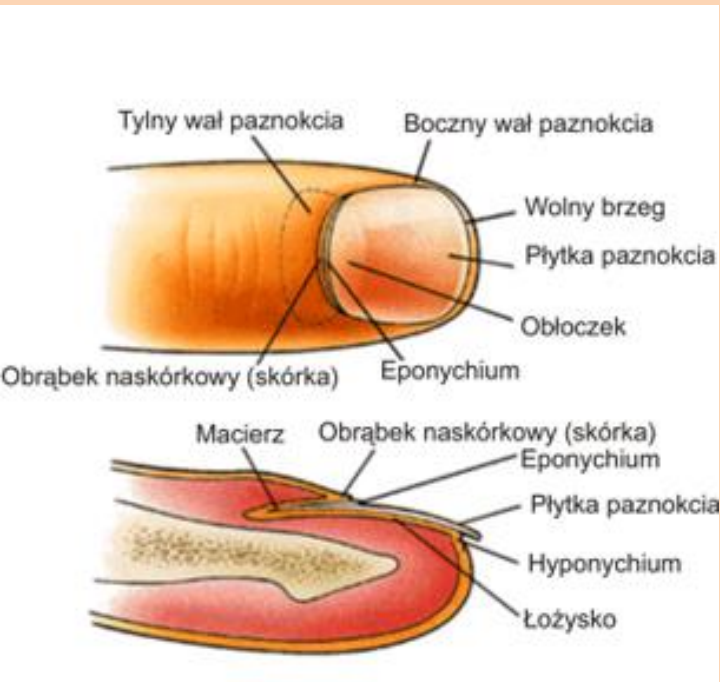
- Paznokcie są przydatkiem skóry, podobnie jak włosy, gruczoły łojowe i gruczoły potowe.
- Paznokieć jest to przezroczysta wypukła ochronna płytka, ze zrogowaciałych bezjądrowych keratynocytów o grubości ok. 0,5- 0,7 milimetra.
- Różna struktura paznokcia uwarunkowana jest różnym stopniem zrogowacenia oraz różnicami w zawartości siarki.
- Całkowita regeneracja płytki paznokciowej po operacyjnym jej usunięciu następuje w przypadku palców u rąk po ok. 6 miesiącach, palców u stóp po 12 miesiącach.

# Budowa płytki paznokciowej



- **Płytkę paznokciową** - twarda "blaszka",
- **Obłoczek** - białawy półksiężyc u dołu płytki paznokciowej - widoczny nie na każdym z palców.
- **Korzeń** - przednia część korzenia - macierz - to miejsce wzrostu paznokcia i jedyna żywa jego część.
- **Wały paznokcia** - wał boczny, wał tylny - określenie to odnosi się do skóry okalającej płytkę paznokcia.

## Budowa płytki paznokciowej



- **Skórka** - obrąbek naskórkowy paznokcia - to wąski pasek fałdu skórniego, który zdaje się urywać u podstawy płytki paznokciowej.
- **Brzeg wolny** - część paznokcia rosnąca poza opuszkiem palca.
- **Obrąbek naskórkowy podpaznokciowy** - tkanka tworząca pod wolnym brzegiem paznokcia warstwę ochronną.

# Budowa płytki paznokciowej a warunki wchłaniania

- W budowie płytki paznokciowej możemy wyróżnić **mikrofibrylle**.
- W przestrzeniach międzykomórkowych występują **lipidy (1%)**, które spełniają częściowo funkcje zmiękczającą.
- Giętkość płytce paznokciowej zapewnia **obecność wody (10-20%)**
- Najważniejszym **składnikiem nieorganicznym jest wapń**.
- Płytką paznokciową, w przeciwieństwie do warstwy rogowej naskórki, zachowuje się jak **hydrofilna błona żelowa**.

## Wchłanianie substancji leczniczych

- Keratyna tworzy w wodzie usieciowaną konstrukcję, której wolne przestrzenie wypełnione są wodą, dzięki czemu może zachodzić proces dyfuzji.
- Przenikanie przez płytkę paznokciową jest **niezależne od lipofilności** substancji leczniczej.
- Ilość substancji leczniczej jaka może przeniknąć przez płytkę paznokciową jest **zależna od jej rozpuszczalności w wodzie**.



## Wchłanianie substancji leczniczych

- **Zwiększenie rozpuszczalności** substancji leczniczej powoduje **zwiększenie jej przenikania**.
- Niezależnie od rodzaju podłoża, maksymalne wchłanianie substancji leczniczej przez płytkę paznokciową następuje przy **użyciu nasyconego roztworu substancji leczniczej** (nośnik wodny lub olejowy).
- Wyparowanie rozpuszczalnika prowadzi do zwiększenia stężenia substancji leczniczej.
- **Ubytek keratyny** zmniejsza przepuszczalność płytki paznokciowej.

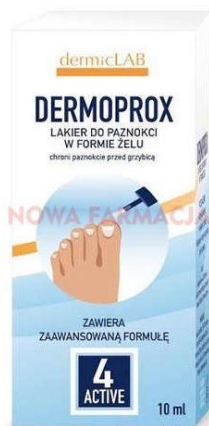
## Lakiery do paznokci

- Lakiery do paznokci stanowią systemy matrycowe, zbudowane z polimerów.
- Duża zawartość substancji leczniczej w lakierze gwarantuje jej niewielki ubytek, aż do jego kolejnej aplikacji.
- W ten sposób można przedłużyć przedziały dawkowania nawet do kilku dni.

## Lakiery do paznokci

- O szybkości przenikania substancji leczniczej decyduje najczęściej proces dyfuzji przez płytkę paznokciową, a nie szybkość jej uwalniania z lakieru.
- W przeciwieństwie do maści, lakiery charakteryzują się **dobrą przyczepnością**, co stanowi ich zaletę.

- **Terapeutyczne lakiery do paznokci stosuje się głównie w **leczeniu grzybicy**. Zalety takiej miejscowej terapii dotyczą przede wszystkim niewielkiego obciążenia organizmu substancjami leczniczymi.**
- **Niekiedy stosuje się połączenia substancji keratolitycznych (mocznik) i przeciwgrzybiczych.**



# Plastry na paznokcie

- Podobnie jak lakiery, plastry (w formie systemów matrycowych) są stosowane w leczeniu grzybicy.
- Ich zaletą jest łatwiejszy sposób dawkowania (najczęściej raz w tygodniu).
- Nie jest konieczne użycie rozpuszczalników organicznych do ich usunięcia.

## **Plastry na paznokcie**

- **Przenikanie substancji leczniczych przez płytkę paznokciową prowadzi do ich całkowitego wchłonięcia.**
- **Podawane są substancje, których działanie powierzchniowe jest szybkie, zanim osiągną krążenie ogólne.**

**Sposób uwalniania substancji leczniczej  
z lakierów i plastrów na paznokcie,  
jest porównywalny z TTS.**

## Czynniki zewnętrzne powodujące zmiany wchłaniania z płytki paznokciowej

- **Nadmierne uwodnienie** (zmywanie naczyń, rękawice gumowe). Keratyna ulega zmiękczeniu. W momencie wyparowania pochłoniętej wody staje się bardzo krucha.
- **Odtłuszczenie rozpuszczalnikami** (detergenty), co skutkuje obniżoną wytrzymałością.
- **Uszkodzenie brzegów płytki** w wyniku działania np. solanki, roztworów węglowodorów. Czynniki te mogą doprowadzić do zapalenia tkanek okołopaznokciowych.

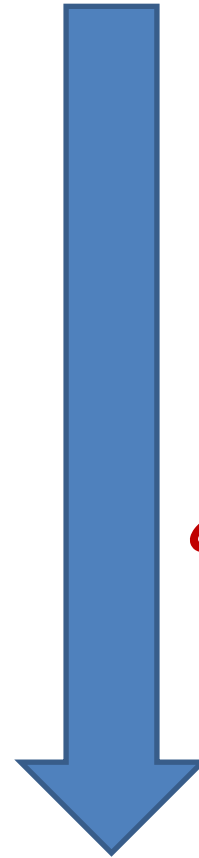


**Zasady wyboru postaci farmaceutycznej  
leków  
stosowanych na skórę**

**Dobór postaci farmaceutycznej leku  
dla konkretnej substancji leczniczej  
ma zapewnić  
jak najlepsze jej uwalnianie i wchłanianie  
warunkujące efekt terapeutyczny.**




# Postać farmaceutyczna a stopień wnikania substancji leczniczej

- Maść pod opatrunkiem okluzyjnym
- Maść na podłożu tłuszczowym
- Maść emulsja W/O
- Pasta
- Maść emulsja O/W
- Zawiesina w emulsji O/W
- Ciekła emulsja O/W
- Roztwór wodny
- Okład wodny
- Puder płynny
- Przysypka



**Spadek wnikania**

# Efekty działania stosowanych zewnętrznie form leków

Postać/podłoże	Stadium choroby	Działanie	Działanie w głębokich warstwach skóry
Wilgotne okłady Pudry Zasyпки Pasty Roztwory Hydrożele Mleczka O/W Kremy O/W Maści chłodzące Maści W/O Maści lipożelowe Plastry Uszczelnienia	ostre  podostre przewlekłe 	chłodzące suszące  Przeciw- zapalne zatrzymujące ciepło  macerujące aktywujące	  nasilające się 

maści zawierających dużą ilość fazy lipidowej

nie stosujemy na:

- skórę owłosioną głowy
- sączące się rany
- błony śluzowe
- przy bolesnych zmianach

Hydrożele stosujemy

- na błony śluzowe

Roztwory, proszki, żele stosujemy

- na rany

## W stanach przewlekłych

- ❑ zalecane maści bogate w fazę lipidową
- ❑ działają pielęgnacyjnie i natłuszczająco w przypadku zmian bardzo często objawiających się wysuszeniem skóry, jej łuszczeniem

## W stanach ostrych

- ❑ preparaty zawierające fazę wodną
- ❑ efekt chłodzący podczas parowania wody z preparatu
- ❑ działanie wysuszające, istotne przy zmianach wysiękowych, zapalnych

# Zastosowanie postaci leku dermatologicznego

		Roztwór	Hydrożel	Krem o/w	Krem w/o	Pasta	Maść absorpcyjna	Maść lipofilowa
	DERMATOZA	Stan bardzo ostry	Stan ostry	podostry	przewlekły			hiperkeratoza
Działanie	powierzchniowe przeciwwysiękowe chłodzące wysuszające							
	natłuszczające okluzyjne (nawilżające) zwiększanie wchłaniania							



## Metoda strippingu w ocenie dostępności dermalnej leków

- Metoda dermatofarmakokinetyczna (DPK) dająca możliwość pomiaru wielkości i stopnia biodostępności dermalnej leków w warstwie naskórka- *stratum corneum*.
- Stosowana jest szeroko do badań dermatologicznych dotyczących przenikania substancji przez *stratum corneum*. Np.: określania przenikania leków przeciwgrzybiczych, filtrów przeciwsłonecznych i barwników.
- Jest wykorzystywana w pomiarach masy komórek *stratum corneum*, funkcji barierowych, przenikania przeznaskórkowego, magazynu dermalnie aplikowanych bądź egzogennych substancji, fizjologii SC oraz wydzielania endogennych substancji czynnych.
- metoda strippingu umożliwia obserwację zerwanych warstw naskórka pod mikroskopem, co umożliwia określenie dystrybucji substancji w korneocytach.

- Stripping obejmuje kolejne usuwanie mikroskopijnych warstw SC (zwykle 0,5 – 1  $\mu\text{m}$ ).
- Procedura obejmuje umieszczenie taśmy adhezyjnej na powierzchni skóry, następnie delikatny nacisk na taśmę zapewniający dobry kontakt taśmy z komórkami *stratum corneum* oraz usunięcie taśmy z powierzchni naskórka poprzez szybkie oderwanie taśmy (ruch ku górze).
- Procedura jest bezbolesna i nieinwazyjna, ponieważ wraz z taśmą usuwane są tylko martwe komórki naskórka (korneocyty) wbudowane w lipidowy cement naskórka.
- Określenie ilościowe zawartości substancji w wielu stripach pozwala na wyznaczenie łącznej zawartości SC.

# Procedura strippingu

