

**METODY ZWIĘKSZANIA
PRZENIKANIA
SUBSTANCJI LECZNICZYCH
PRZEZ SKÓRĘ**

Przezskórne podanie leku a działanie ogólne leku - zalety

- pozwala uniknąć efektu pierwszego przejścia (metabolizm wątrobowy),
- eliminuje potencjalny rozkład substancji leczniczej w przewodzie pokarmowym,
- eliminuje działania niepożądane tej substancji na przewód pokarmowy,
- eliminuje interakcje substancji leczniczej z pokarmem i innymi lekami podawanymi doustnie, pozwala uzyskać efekt terapeutyczny po wchłonięciu niższych dawek,
- szybkość wchłaniania substancji leczniczej zależy od szybkości jej uwalniania (dotyczy transdermalnych systemów terapeutycznych),
- pozwala zmniejszyć częstotliwość aplikacji leków o krótkim $t_{0.5}$, co jest szczególnie ważne w terapii chorób przewlekłych (dotyczy transdermalnych systemów terapeutycznych).

- 1. Przenikanie substancji leczniczych przez skórę opiera się na procesie dyfuzji biernej, często z zastosowaniem promotorów sorpcji lub odpowiednich nośników i dotyczy głównie substancji małocząsteczkowych o właściwościach lipofilowych.**
- 2. Nowoczesne metody zwiększania wchłaniania leków przez skórę, takie jak metody wspomagane prądem elektrycznym czy te metody omijające barierę warstwy rogowej, otwierają możliwości zwiększenia zakresu aplikowanych przezskórnie substancji leczniczych i poszerzenia zastosowań terapeutycznych.**
- 3. Coraz większe znaczenie mają preparaty aplikowane na skórę w celu leczenia stanów zapalnych tkanek położonych głębiej (mięśni i stawów) oraz preparaty podawane w celu wywołania działania ogólnego.**

Lipofilowość najbardziej zewnętrznej warstwy skóry – martwej warstwy rogowej (*stratum corneum*) – powoduje, że

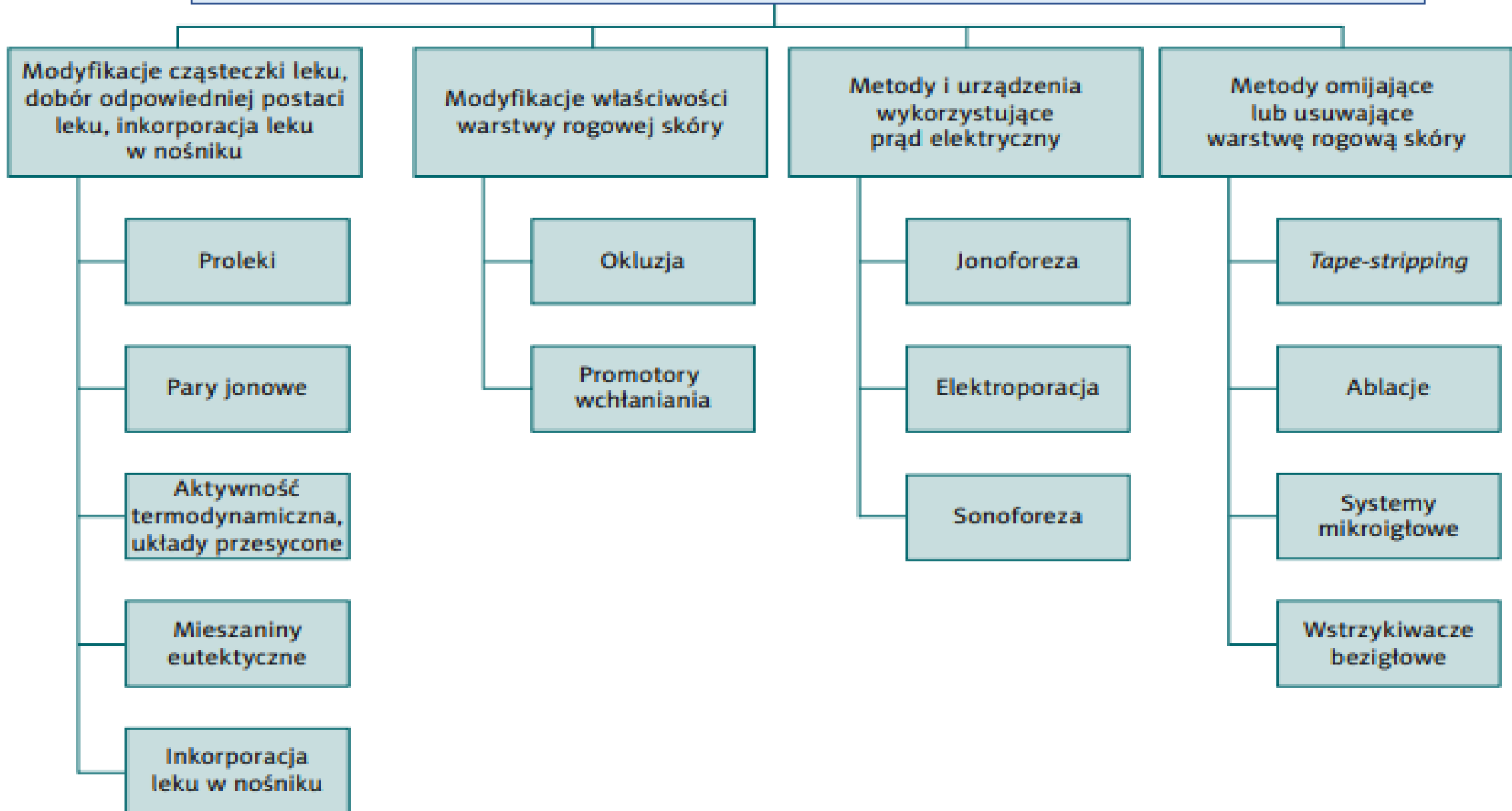
przenikaniu przez skórę ulegają przede wszystkim substancje:

- **lipofilowe (log P w zakresie 1–3),**
- **niepolarne (niejonowe)**
- **i o niskiej masie cząsteczkowej (<500 Da),**
 - **choć i tak przenikanie tego typu związków przez skórę jest często niewystarczające do wywołania działania terapeutycznego.**



Istnieje konieczność zwiększenia lub nawet umożliwienia przenikania substancji leczniczych przez skórę, zarówno w odniesieniu do substancji lipofilowych i hydrofilowych.

Metody zwiększania przenikania substancji leczniczych przez skórę



Modyfikacje cząsteczek substancji leczniczych, dobór odpowiedniej postaci leku

Proleki

Proleki są to prekursory substancji aktywnej, które ulegają enzymatycznym i/lub chemicznym przemianom w warunkach *in vivo* i uwalniają już aktywny właściwy lek, który wywołuje pożądany efekt terapeutyczny.

- Gdy cząsteczka leku charakteryzuje się słabymi właściwościami penetracyjnymi, najczęściej z powodu niskiej lipofilowości, przenikanie może być zwiększone przez zmianę struktury chemicznej cząsteczki i zwiększenie jej lipofilowości, co poprawia zdolność przenikania i dyfuzji w układzie podłoże/*stratum corneum*.

Pary jonowe

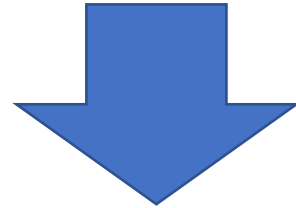
Obdarzone ładunkiem cząsteczki przenikają przez lipidową *stratum corneum* tylko w niewielkim stopniu.

Metoda par jonowych wykorzystuje połączenie naładowanej cząsteczki z obdarzoną przeciwnym ładunkiem cząsteczką leku – w ten sposób ładunek jest tymczasowo neutralizowany.

Pary jonowe z łatwością przenikają przez lipidy warstwy rogowej i dysocjują w żywych warstwach naskórka.

Aktywność termodynamiczna, układy przesycone

- Największe przenikanie leku występuje, gdy cząsteczka ma maksymalną aktywność termodynamiczną w podłożu. W stanie nasycenia występuje równowaga między frakcją nierozpuszczoną i roztworem, a aktywność termodynamiczna wynosi 1.



Układ przesycony może być otrzymany przez:

1. odparowanie lotnego współrozpuszczalnika,
2. ochłodzenie ogrzanego nasyconego roztworu do temperatury skóry
3. przez absorpcję wody ze skóry do formulacji.

Mieszanki eutektyczne – zwiększające rozpuszczalność substancji

Cząsteczka może dyfundować przez skórę tylko wtedy, gdy jest w postaci rozpuszczonej.

Układ eutektyczny jest to mieszanina dwóch lub więcej substancji, które nie reagują ze sobą tworząc nową substancję, ale której temperatura topnienia jest niższa niż temperatura topnienia poszczególnych składników, co zwiększa rozpuszczalność i wchłanianie leku.

Przykładami produktów leczniczych EMLA[®] (**mieszanina lidokainy i prilokainy**) oraz S-Caine[®] (**mieszanina lidokainy i tetrakainy**). Obie mieszanki mają temperaturę topnienia niższą niż temperatura pokojowa i są aplikowane w postaci kremu. Podłoże preparatu S-Caine[®] tworzy na skórze przylegającą warstwę, dzięki czemu dodatkowa okluzja nie jest wymagana. Badania nad mieszaninami eutektycznymi zawierającymi inne leki, takie jak: **testosteron, ibuprofen oraz propranolol**.

Modyfikacje właściwości warstwy rogowej skóry

Okluzja

Okluzja powoduje zwiększenie nawodnienia warstwy rogowej naskórka poprzez uniemożliwienie parowania wody ze skóry.

- Warunkom okluzyjnym towarzyszy często zwiększenie przepływu krwi w naczyniach skórnych oraz podwyższenie temperatury powierzchni skóry.

Okluzja została wykorzystana do zwiększania wchłaniania leków znieczulających miejscowo aplikowanych przed drobnymi zabiegami na skórze.

Promotory wchłaniania

- 1. Promotory wchłaniania są związkami zmieniającymi strukturę warstwy rogowej, a tym samym zwiększającymi jej przepuszczalność.**
- 2. Działają w sposób odwracalny, po usunięciu promotora skóra musi odzyskać funkcję bariery.**
- 3. Mechanizm działania promotorów wchłaniania zależy głównie od ich polarności.**

Promotor sorpcji powinien charakteryzować się cechami:

- szybko przenikać do warstwy rogowej skóry i ulegać tam czasowej kumulacji;
- wywoływać odwracalne zmiany w przepuszczalności *stratum corneum*;
- być nieaktywny farmakologicznie;
- być nietoksyczny, niedrażniący i nieuczulający;
- nie wchodzić w interakcje ze składnikami preparatu;
- być organoleptycznie akceptowalny – bezwonny i bezbarwny.
- odwracalne działanie, tak aby po aplikacji preparatu przywrócona została bariera warstwy rogowej.

Promotory wchłaniania

Małe, polarne cząsteczki w małych stężeniach wchodzą w interakcje z białkami wewnątrzkomórkowymi, w większych stężeniach gromadzą się w przestrzeni międzykomórkowej.

Oddziałują wtedy z polarnymi grupami lipidów.

Umiejscawiają się między hydrofobowymi łańcuchami lipidów, rozluźniając w ten sposób układ warstw lipidowych.

Promotory wchłaniania

Dzięki powstałym otoczkom solwatacyjnym tworzą się nowe przestrzenie, dogodne dla penetracji substancji o charakterze hydrofilowym.

Konsekwencją rozsunięcia cząstek lipidów jest upłynnienie tej fazy i ułatwienie dyfuzji związków lipidowych.

Solvatacja – proces otaczania cząsteczek rozpuszczonego związku chemicznego przez cząsteczki rozpuszczalnika.

Mechanizm działania promotorów wchłaniania zależy głównie od ich polarności.

Promotory w warstwie rogowej naskórka mogą, w zależności od właściwości fizykochemicznych mogą:

- zaburzać uporządkowany układ lipidów międzykomórkowych warstwy rogowej,
- upłynniać lub rozpuszczać lipidy międzykomórkowe,
- zmieniać hydratację grup polarnych lipidów.

Dzięki własnej rozpuszczalności w lipidach warstwy rogowej, promotory sorpcji zwiększają rozpuszczalność substancji leczniczej w tej warstwie, zwiększając w ten sposób jej współczynnik podziału między *stratum corneum* a podłożem.

Najczęściej jako promotory sorpcji wykorzystywane są:

- **alkohole (etanol),**
- **glikole (glikol propylenowy),**
- **nienasycone kwasy tłuszczowe (kwas olejowy),**
- **terpeny (mentol).**

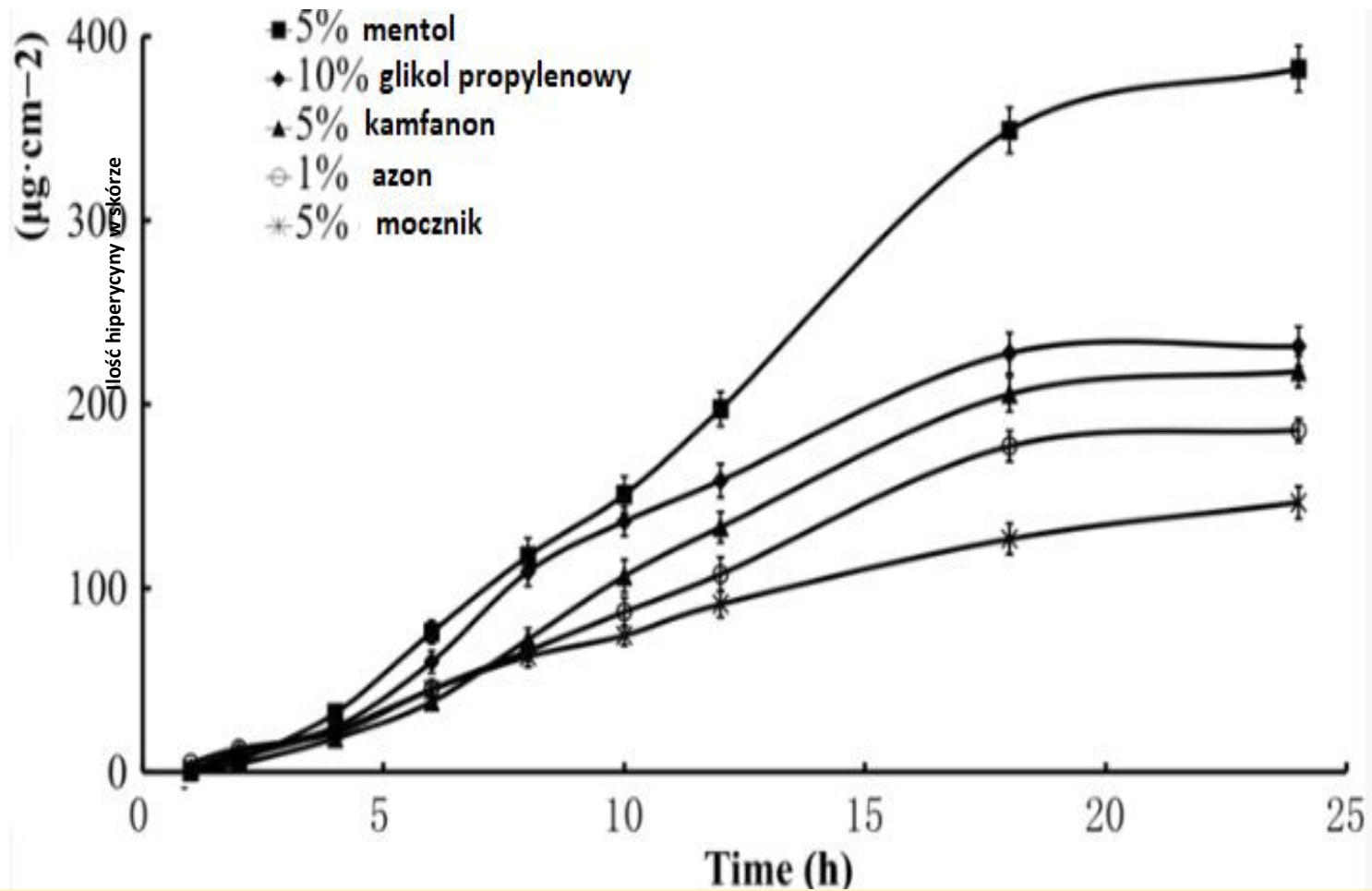
promotorem sorpcji jest woda – silne nawodnienie warstwy rogowej powoduje zmianę jej przepuszczalności.

Przypomnienie

Okłady nasączone naparem z dziurawca mogą być stosowane w stanach uszkodzeń naskórka, trudno gojących się ran, owrzodzeń, oparzeń, stłuczeń czy odmrożeń.

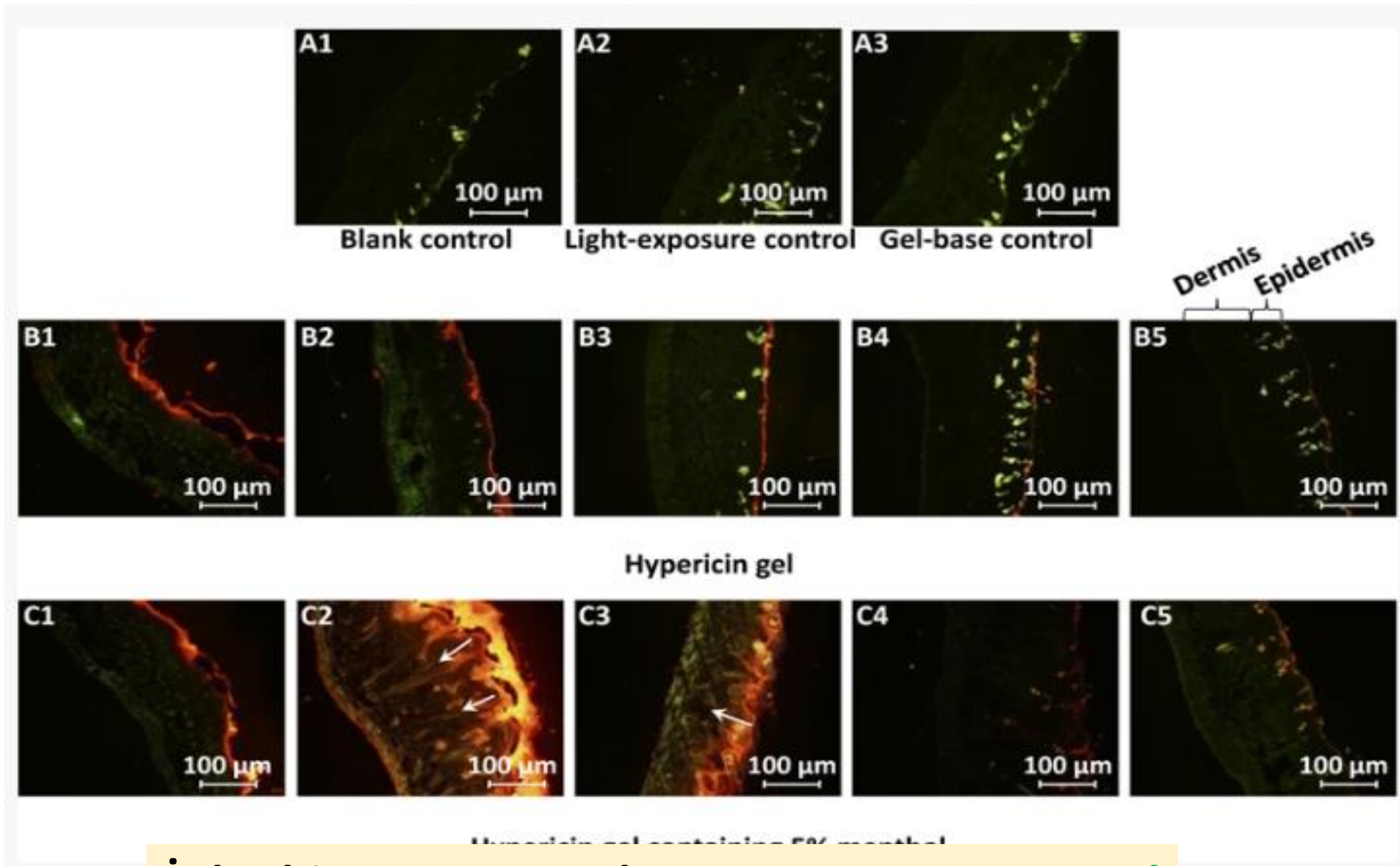
Napar - do płukania jamy ustnej i gardła w przypadku stanów zapalnych.

Na skórę jako maść stosuje się wyciągi olejowe z dziurawca.

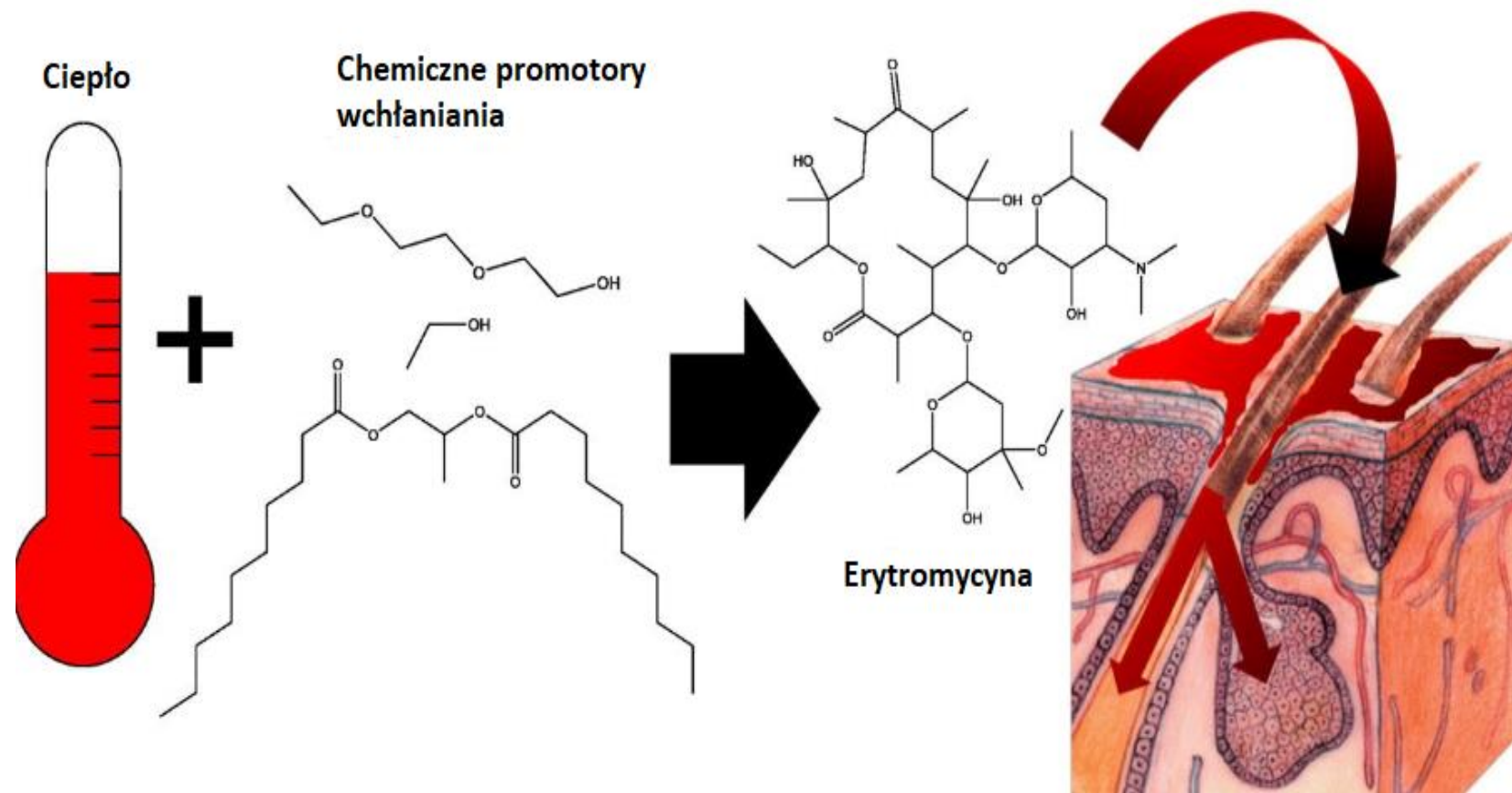


Żele z hiperycyną (flawonoid zawarty w ziele dziurawca) były wzbogacone w promotory wchłaniania.

Najsilniej zwiększał wchłanianie mentol



Żel z hiperycyną wzbogacony w 5% mentol



Original drawing of hair follicle and skin. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. National Institutes of Health

Zwiększone przenikanie erytromycyny do mieszków włosowych pod wpływem ciepła i chemicznych promotorów wchłaniania.

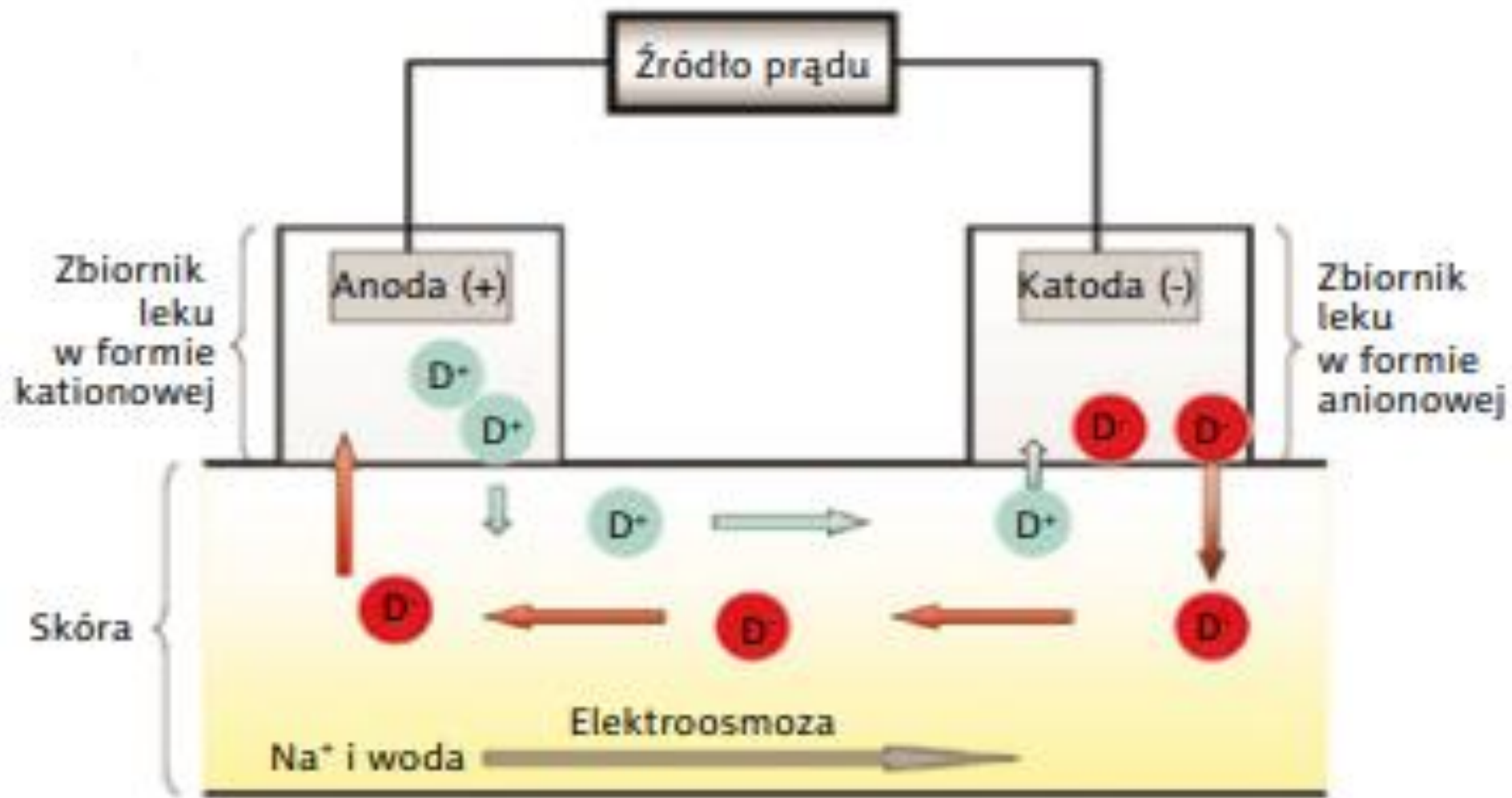
Uwaga: potencjalnie niekorzystne zjawiska dotyczące promotorów wchłaniania

- promotor sorpcji, tak jak i inne substancje podawane na skórę, ulega z czasem dyfuzji do naskórka i krążenia ogólnego.**
- Eliminacja lotnych substancji (etanol, terpeny) może także zachodzić na drodze parowania, co jest z pewnością korzystniejsze, ponieważ zmniejsza niebezpieczeństwo wchłaniania promotora sorpcji do krwi.**

Metody i urządzenia wykorzystujące prąd elektryczny

Jonoforeza

- Prąd elektryczny przepływający między dwoma elektrodami (anodą i katodą) umieszczonymi na skórze zwiększa wchłanianie leku.
- Metoda służy głównie **do podania substancji dysocjujących**, a więc najtrudniej ulegających wchłanianiu.
- Zasada : Substancja obecna w roztworze (również w postaci żelu) pozostaje w kontakcie z elektrodą o tym samym ładunku. Druga elektroda umieszczona jest w innym miejscu i zamyka obwód elektryczny. Po włączeniu przepływu prądu jony substancji leczniczej są odpychane od elektrody pod którą się znajdują i migrują do elektrody o przeciwnym ładunku. Proces ten zachodzi w całej grubości skóry.



Mechanizm jonoforetycznego zwiększania przenikania substancji leczniczych przez skórę

- także prąd elektryczny zwiększa przepuszczalność skóry na skutek zaburzenia układu międzykomórkowych lipidów *stratum corneum*.
- jonoforeza zwiększa także przenikanie leków niezdysocjowanych, dzięki **zjawisku elektroosmozy** (migracji endogennych jonów Na⁺ do katody, czemu towarzyszy również migracja cząsteczek wody z rozpuszczoną substancją leczniczą)

Jonoforezę wykorzystano w jonoforetycznych transdermalnych systemach terapeutycznych zawierających lidokainę z epinefryną (LidoSite[®]) lub fentanyl (IonsysTM).



Jonoforetyczny transdermalny system terapeutyczny z lidokainą i epinefryną.

Elektroporacja

- **Elektroporacja polega na wytworzeniu wodnych kanałów w międzykomórkowych warstwach lipidowych stratum corneum pod wpływem krótkich (mikro- do milisekund) impulsów elektrycznych (napięcie 10–1000 V).**
- **Dzięki zastosowaniu elektroporacji można podawać przezskórnie także substancje wielkocząsteczkowe.**

Sonoforeza

Sonoforeza (fonoforeza) wykorzystuje energię fal dźwiękowych.

Pod wpływem przyłożonych ultradźwięków w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy rogowej powstają pęcherzyki gazowe, które zaburzają układ lipidów i powodują zwiększenie przestrzeni międzykomórkowych. W miejscu działania ultradźwięków zwiększa się o kilka stopni temperatura tkanki.

Sonoforezę wykorzystano do aplikacji leków w nerwobólach, chorobach zwyrodnieniowych i zapalnych stawów i mięśni.

Metody omijające lub usuwające warstwę rogową skóry

Tape-stripping

Tape-stripping polega na zastosowaniu taśmy adhezyjnej i usuwaniu warstwy rogowej, a następnie aplikacji leku na odsłonięty żywy naskórek.

Nie zapewnia powtarzalności wchłaniania (może być nieakceptowana przez pacjentów).

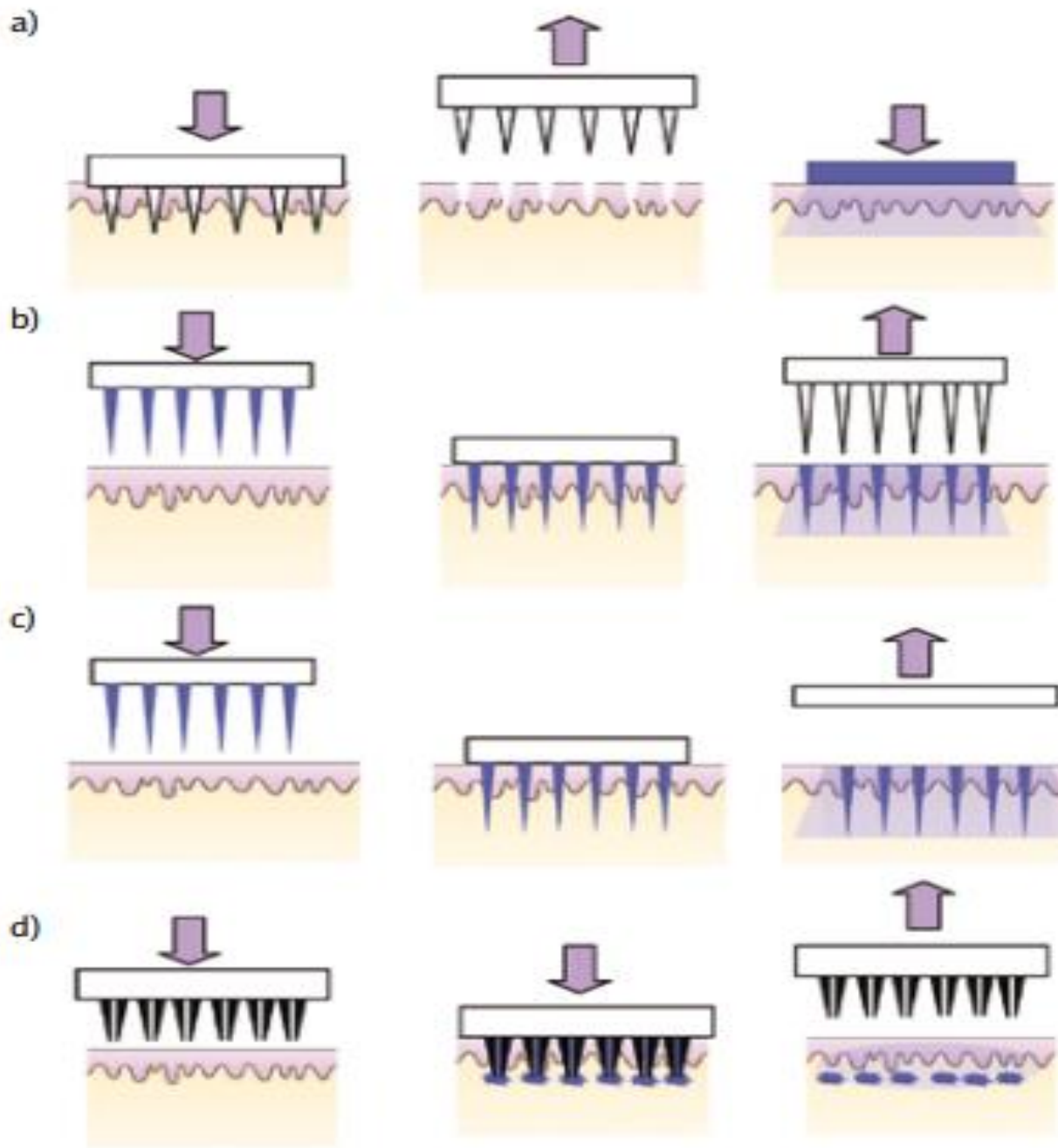
Ablacje

- Ablacja termiczna przerywa ciągłość *stratum corneum* bez naruszenia głębiej położonych tkanek. Wysoka temperatura działa tylko na warstwę rogową skóry przez milisekundy, w tym czasie powstają pory o średnicy 30–70 μm .
- Ablacja „ssawkowa” wykorzystuje próżnię do wytworzenia pęcherza na skórze. Następnie stosowany jest epidermatom, za pomocą którego usuwany jest powstały pęcherz.
- Dermabrazja i mikronaciecia wykorzystują cząsteczki tlenku glinu do zdzierania/uszkodzania *stratum corneum* .

Systemy ablacji termicznej PassPortTM i ViaDermTM są na etapie badań klinicznych. System PassPortTM zawiera szczepionki, interferon, erytropoetynę lub fentanyl, a system ViaDermTM – granisetron lub parathormon.

Systemy mikroigłowe

- plastry zawierające mikroigły o długości 150–1500 μm i grubości 50–250 μm przy podstawie i 1–25 μm na końcu mikroigły. Nakłuwając skórę tworzą mikrootwory w warstwie rogowej skóry.
- Substancja lecznicza, niezależnie od właściwości fizykochemicznych, przenika bezpośrednio do żywych warstw skóry.
- Wymiary mikroigieł gwarantują minimalne uszkodzenie *stratum corneum*, z możliwością jej szybkiej odbudowy – powstałe mikrootwory zanikają już po 2 godz. od usunięcia igieł lub po 24 godz. w warunkach okluzyjnych.
- Aplikacja systemów mikroigłowych jest bezbolesna, gdyż mikroigły nie docierają do zakończeń nerwowych obecnych w skórze. Mikroigły są najczęściej wykonane ze stali nierdzewnej, tytanu lub stopu żelaza i niklu oraz odpowiednich polimerów.



Rodzaje systemów mikroigłowych:

- a) system z mikroigłami nakłuwającymi warstwę rogową,
- b) system z igłami powleczonymi substancją leczniczą,
- c) system z inkorporowaną w mikroigłach substancją leczniczą,
- d) system z mikroigłami przeznaczonymi do wykonywania mikrowstrzyknięć roztworów/zawiesin substancji leczniczej.

Wstrzykiwacze bezigłowe

- Substancja lecznicza jest wstrzykiwana z dużą prędkością (>100 m/s) (siłę potrzebną do przebicia warstwy rogowej, uzyskuje się dzięki wykorzystaniu sprężonego gazu).
- Wstrzykiwacze bezigłowe jednorazowego i wielokrotnego użytku, wstrzyknięcia – proszkowe i płynne.
- Wstrzyknięcia bezigłowe bywają bolesne i mogą powodować zaczerwienienie, mrowienie, nadmierną pigmentację lub przebarwienia w miejscu podania.
 - Wstrzyknięcia bezigłowe są stosowane w służbach wojskowych do różnych szczepień oraz badane pod kątem szczepień masowych ludności, a także podawania insuliny, hormonu wzrostu czy leków przeciwnowotworowych.

**Zabiegi kosmetyczne, które mogą wpłynąć
na stopień wchłaniania substancji leczniczej**

Mikrodermobrazja

Mezoterapia

Peelingi chemiczne

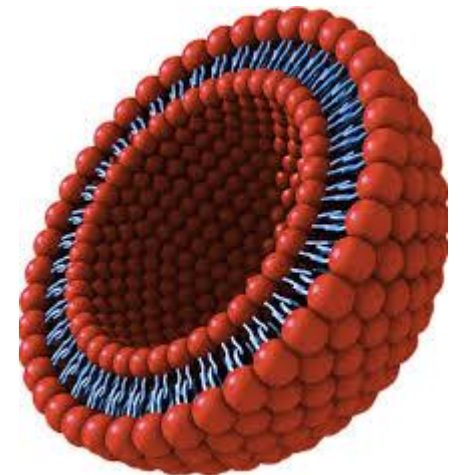
Systemy nośnikowe

Systemy nośnikowe

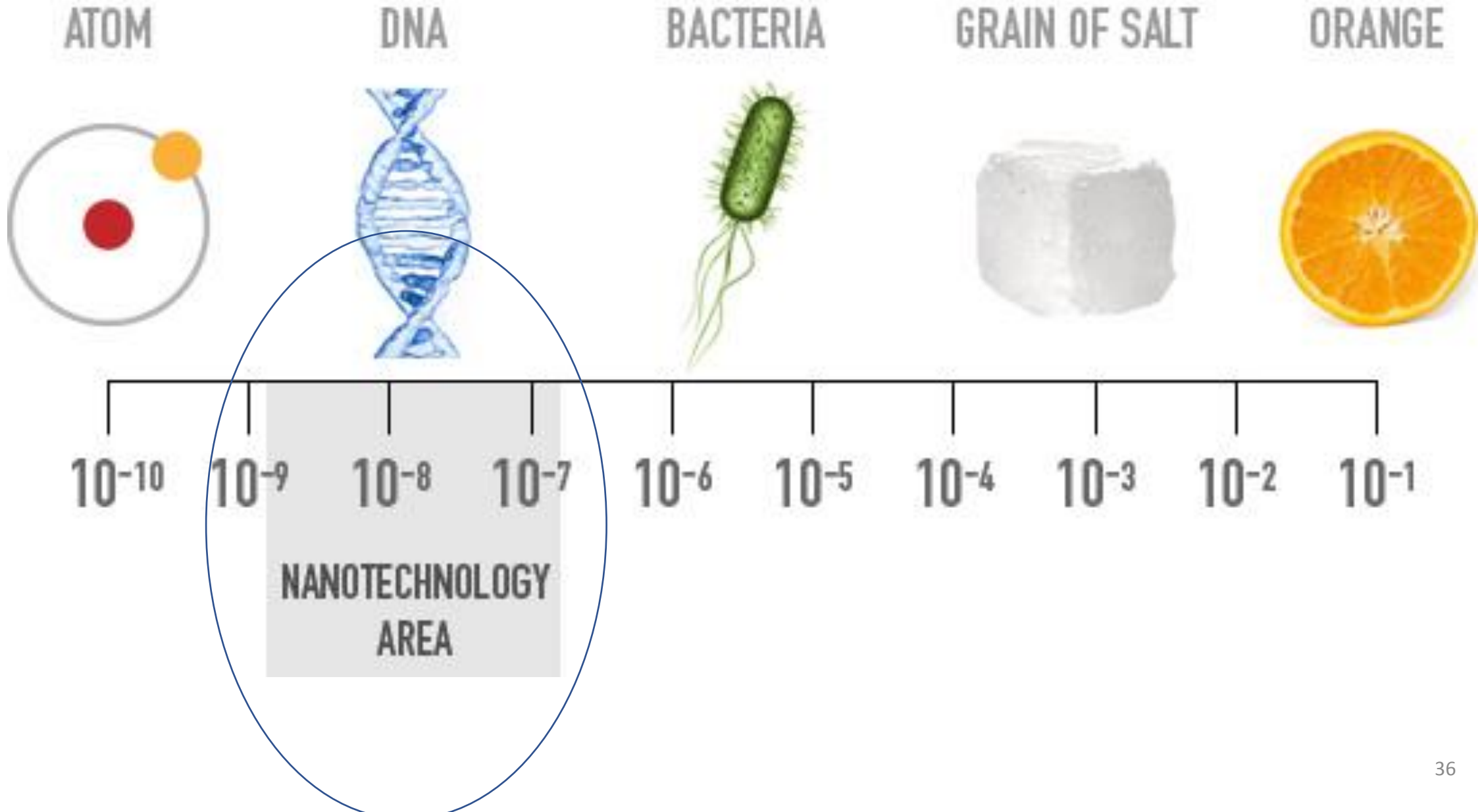
O działaniu leku decyduje nie tylko zawarty w nim związek biologicznie aktywny, ale także możliwość efektywnego wykorzystania tego związku.

Lek jest tym skuteczniejszy, im więcej jego składnika aktywnego w odpowiednim stężeniu przeniknie przez barierę, jaką jest warstwa rogowa skóry.

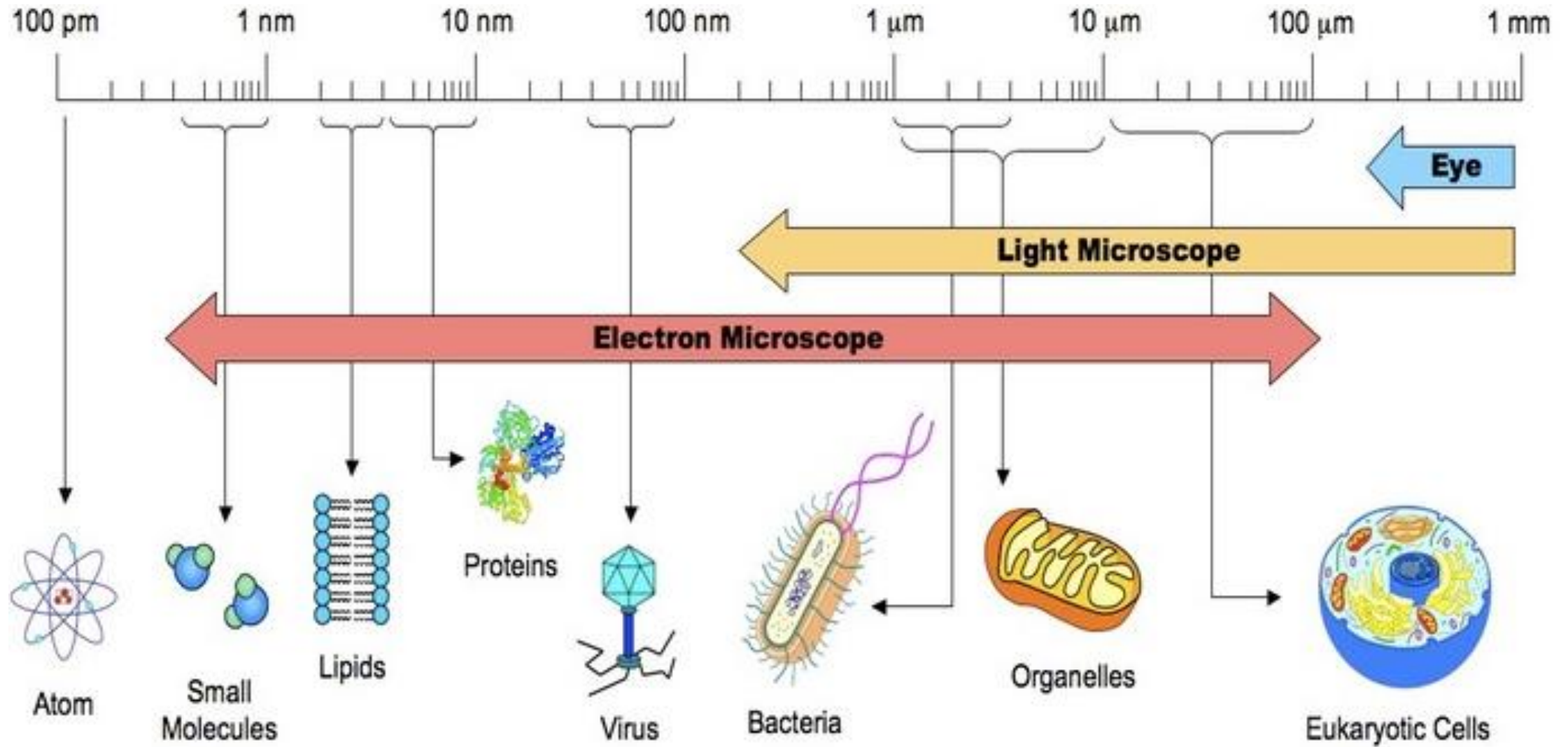
Takimi cząsteczkami, które transportują składniki aktywne w głąb skóry, są systemy nośnikowe.



Skala wielkości

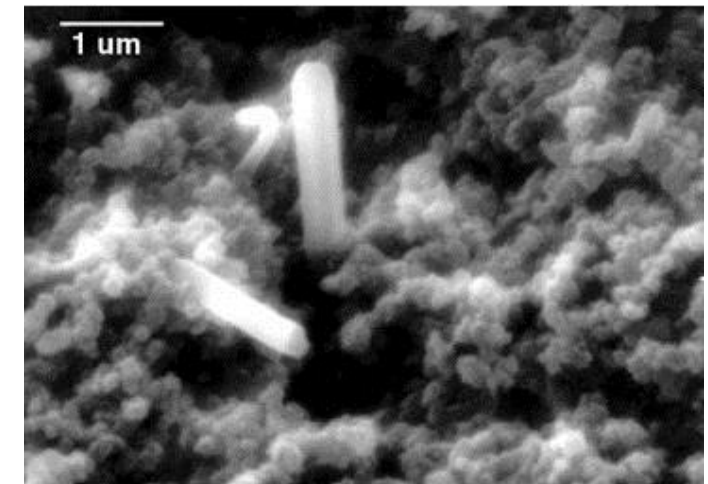
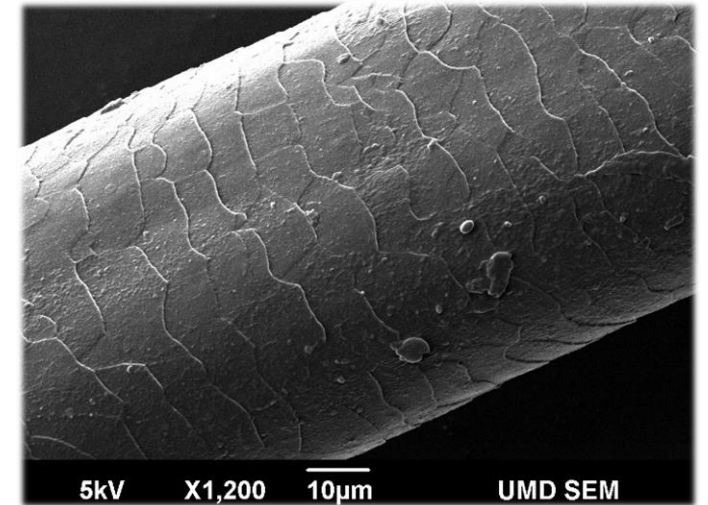


Skala wielkości



Systemy nośnikowe

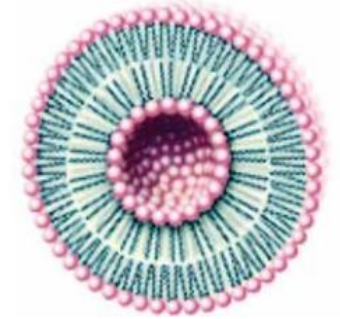
- liposomy i ich modyfikacje
- nanocząsteczki



Zdjęcia ukazują ludzki włos oraz bakterie (skala mikro)

Liposomy

- Liposomy - kuliste pęcherzyki złożone z jednej lub kilku koncentrycznie ułożonych, podwójnych warstw lipidów, których rdzeń stanowi kropla wody.
- Substancje hydrofilowe są inkorporowane w wodnym rdzeniu, a substancje lipofilowe w otoczce lipidowej. Warstwa lipidowa jest utworzona zazwyczaj z fosfolipidów i cholesterolu, jako substancji stabilizującej.



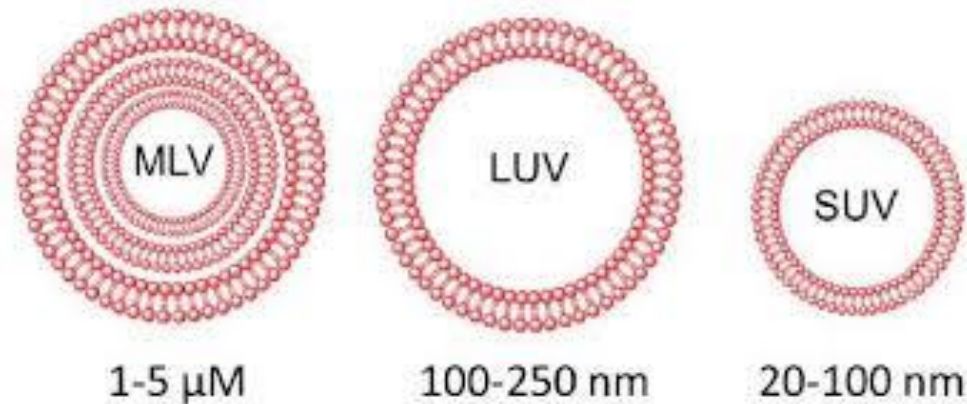
• Liposomy jako nośniki leków do podawania przezskórnego wzbudziły nieuzasadniony entuzjazm. Są one zbyt duże i za małoelastyczne, aby mogły łatwo penetrować i przenikać warstwę rogową skóry ? ?

Liposomy

- Liposomy mogą być absorbowane przez *stratum corneum*, gdzie w górnych jej warstwach następuje fuzja lipidowej otoczki i uwolnienie substancji leczniczej, która może następnie swobodnie dyfundować do głębszych warstw.
- Lipidy tworzące otoczkę liposomów mogą również pełnić rolę promotorów wchłaniania. Problemem ograniczającym zastosowanie liposomów jest ich niestabilność.
- W celu zwiększenia ich elastyczności i trwałości proponowany jest szereg modyfikacji, na przykład elastyczne liposomy utworzone z polisorbátu do przezskórnego podawania retinolu.

Liposomy

kuliste pęcherzyki, zbudowane z podwójnych warstw lipidowych, otaczających wodniste wnętrze.



Wyróżniamy liposomy:

- jednowarstwowe i niewielkie (SUV - 20 nm),
- jednowarstwowe duże (LUV – 200 nm)
- wielowarstwowe (MLV - 1μm)

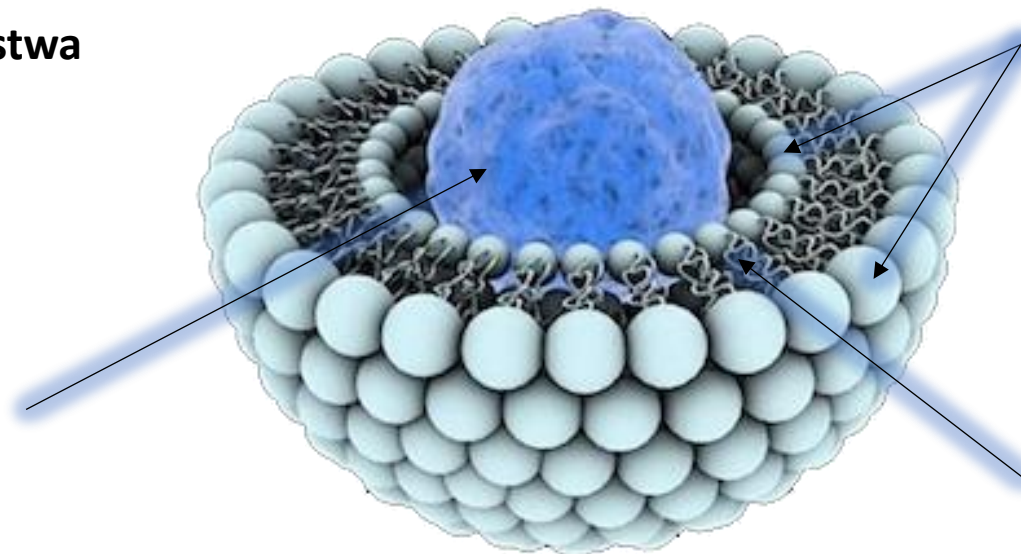
Liposomy

Typ otrzymanego liposomu zależy od:

- właściwości wybranych amfifilowych składników lipidowych
- składu roztworu rozpraszającego
- metody przygotowania
- wielkości, która może zmieniać się z upływem czasu

Podwójna warstwa
lipidowa

woda

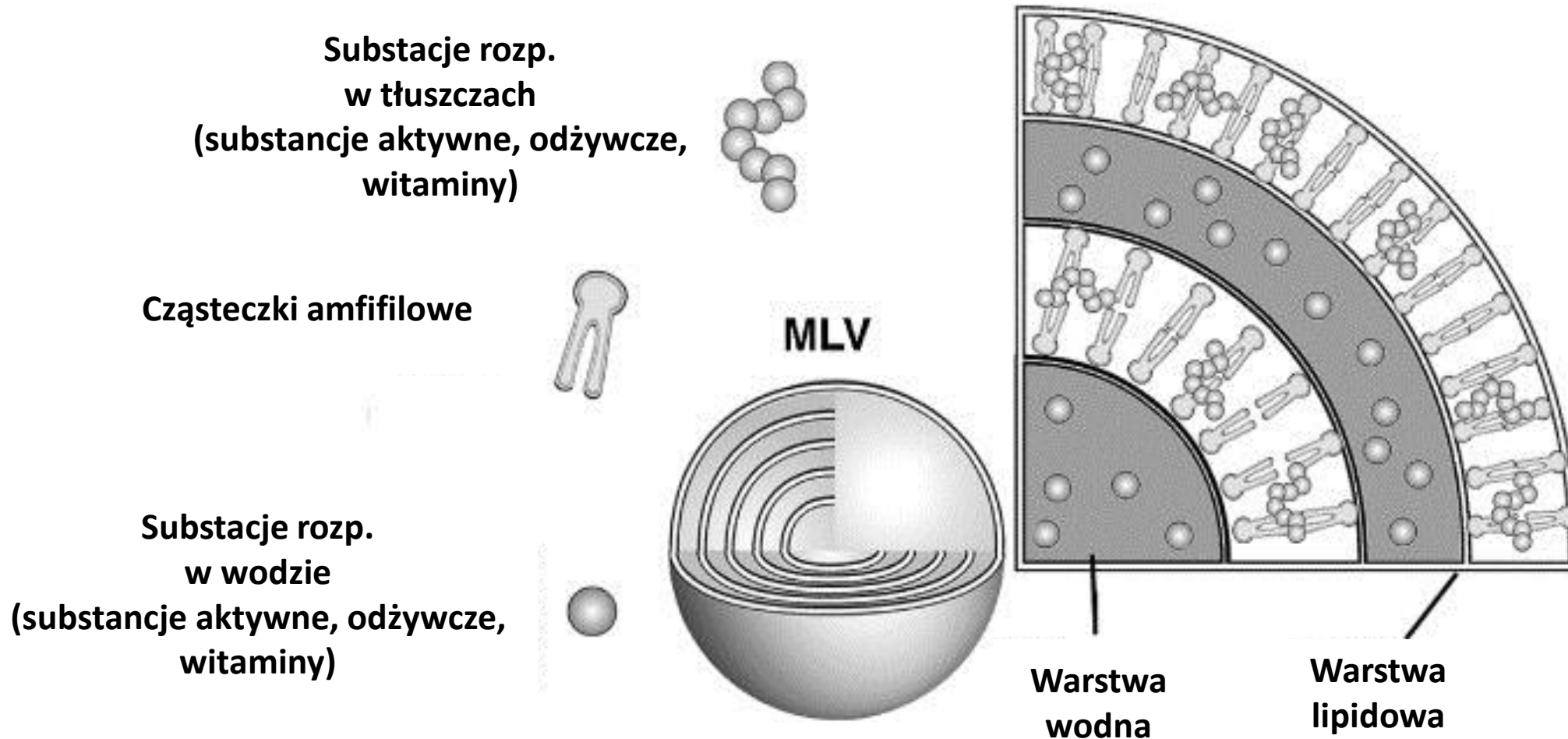


część hydrofilowa

część lipofilowa

Liposomy

Budowa liposomu wielowarstwowego MLV

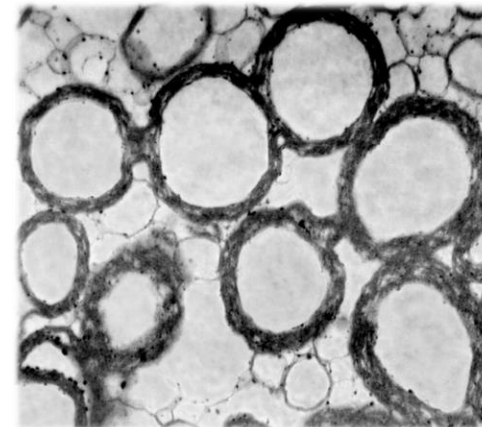
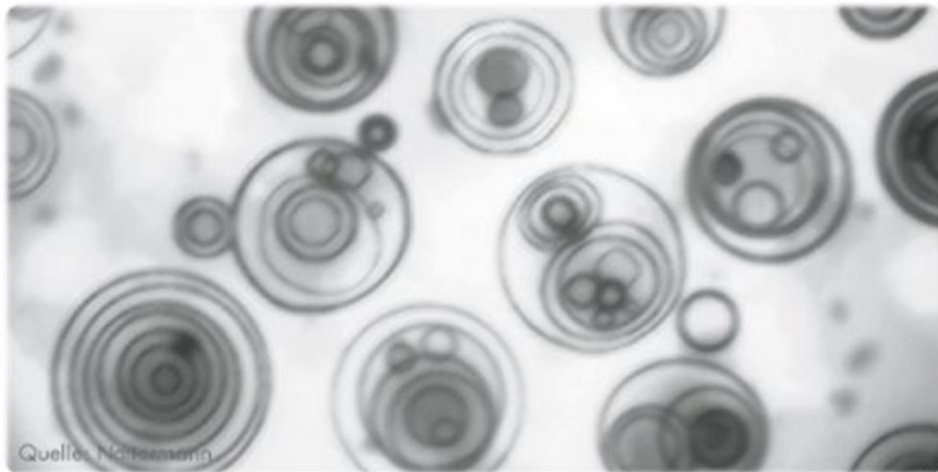


Liposomy pierwszej generacji

Liposomy pierwszej generacji składały się głównie z **fosfolipidów, lecytyny jaja lub soi**, do których dodawano cholesterol.

Obecnie stosuje się **lecytynę uwodornioną**, w połączeniu z **niejonowym środkiem powierzchniowo czynnym**, co pozwala otrzymywać mniejsze pęcherzyki.

Są bardzo trwałe, pod warunkiem, że zastosowana lecytyna jest bogata w **fosfatydylocholinę**.



Mikroskopowy obraz liposomów

Liposomy drugiej generacji

Liposomy drugiej generacji wytwarzane są z wykorzystaniem **niejonowych cząsteczek amfifilowych (95%)** w połączeniu z niewielką ilością **cząsteczek anionowych (5%)**, na ogół z grupy fosforanów.

Obecność cząsteczek anionowych **zwiększa stabilność pęcherzyków**.
Stosowane cząsteczki niejonowe były eterami **triglicerolu** lub **heptaglicerolu**.

Transferosomy

- Transferosomy są **elastycznymi liposomami**, zbudowanymi z fosfolipidów, zazwyczaj z lecytyny, oraz surfaktantów: cholanusodu, deoksycholanu sodu, polisorbatu 80, które nadają im **elastyczność**; zawierają również kilka procent etanolu.
- Transferosomy **łatwo ulegają odkształceniom** i dlatego są zdolne przenikać przez warstwę rogową. Po aplikacji na skórę formacja, w której zawarte są transferosomy wysycha, a one same zaczynają tracić wodę, co powoduje ich spłaszczenie i skręcenie. W celu utrzymania stabilności osmotycznej transferosomy penetrują głębiej *stratum corneum*, gdzie zawartość wody jest większa.

Zostały wykorzystane do przezskórnego podawania :
retinol, diklofenak, triamcynolon, deksametazon, metotreksat,
ketotifen, zydowudyna, etinyloestradiol.

Etosomy

Etosomy są to liposomy, zbudowane głównie z fosfolipidów, **zawierające 20–45% etanolu** (Liposomy i transfersomy zawierają do 10% etanolu).

Etanol i fosfolipidy wchodzące w ich skład mogą pełnić rolę promotorów wchłaniania, jednak etosomy są znacznie lepszymi promotorami wchłaniania niż wodno-etanolowe lub etanolowe roztwory fosfolipidów.

- Wydaje się, że najpierw etanol zaburza uporządkowany układ lipidów w *stratum corneum*, a następnie etosomy penetrują warstwę rogową skóry.

Etosomy zwiększają przenikanie przez skórę ketotifenu, minoksydylu, testosteronu, acyklowiru, chlorowodoru triheksyfenidylu, kanabidiolu.

W niektórych krajach zarejestrowany jest krem „Supra-Vir”, zawierający acyklowir inkorporowany w etosomach, Badania kliniczne erytromycyny oraz klindamycyny.

Polimerosomy

- Polimerosomy są to amfifilowe cząstki przypominające swoją dwuwarstwową budową błony biologiczne.
- **Zamiast łańcuchów fosfolipidowych składają się z syntetycznych kopolimerów, umożliwiają aplikowanie zarówno związków lipofilowych, jak i hydrofilowych.**
- Wykazują dużą stabilność i biogodność.
- W polimerosomach są zamykane substancje lecznicze, enzymy, peptydy oraz przeciwciała o działaniu miejscowym lub ogólnym.
- **W porównaniu do liposomów polimerosomy są bardziej elastyczne i w związku z tym bez przeszkód pokonują barierę warstwy rogowej.**

Niosomy

Niosomy są zbudowane z niejonowych związków powierzchniowo czynnych. W porównaniu do liposomów są one bardziej elastyczne i stabilne, jednak często ograniczają przenikanie leków przez skórę.

Katesomy

Katesomy są to niefosfolipidowe pęcherzyki obdarzone ładunkiem dodatnim.

Są stosowane do podawania substancji rozpuszczalnych w tłuszczach, (pochlaniających promieniowanie UV) lub substancji leczniczych rozpuszczalnych w wodzie (pantenolu).

Stałe nanocząstki lipidowe

- Inkorporowanie leków w nanocząstki lipidowe pozwala ominąć problemy związane ze słabą rozpuszczalnością substancji leczniczych w wodzie oraz ich stabilnością.
- Rozmieszczenie inkorporowanego leku w nanocząstce zależy od właściwości poszczególnych składników (lipidów, surfaktantów i substancji leczniczej) oraz od metody otrzymywania.
- Lek może być równomiernie rozproszony w matrycy nanocząstki lub być obecny w rdzeniu albo otoczce.
- Lokalizacja substancji leczniczej w nanocząstce wpływa na szybkość uwalniania.

badania nad zastosowaniem stałych nanocząstek lipidowych do przezskórnego podawania isotretinoina, flurbiprofen, ketoprofen, naproksen, prednikarbat, retinol. Wydaje się, że największą szansę powodzenia ma zastosowanie stałych nanocząstek lipidowych w kosmetykach, zwłaszcza w kremach z filtrami przeciwsłonecznymi oraz w preparatach do podawania substancji leczniczych do mieszków włosowych.

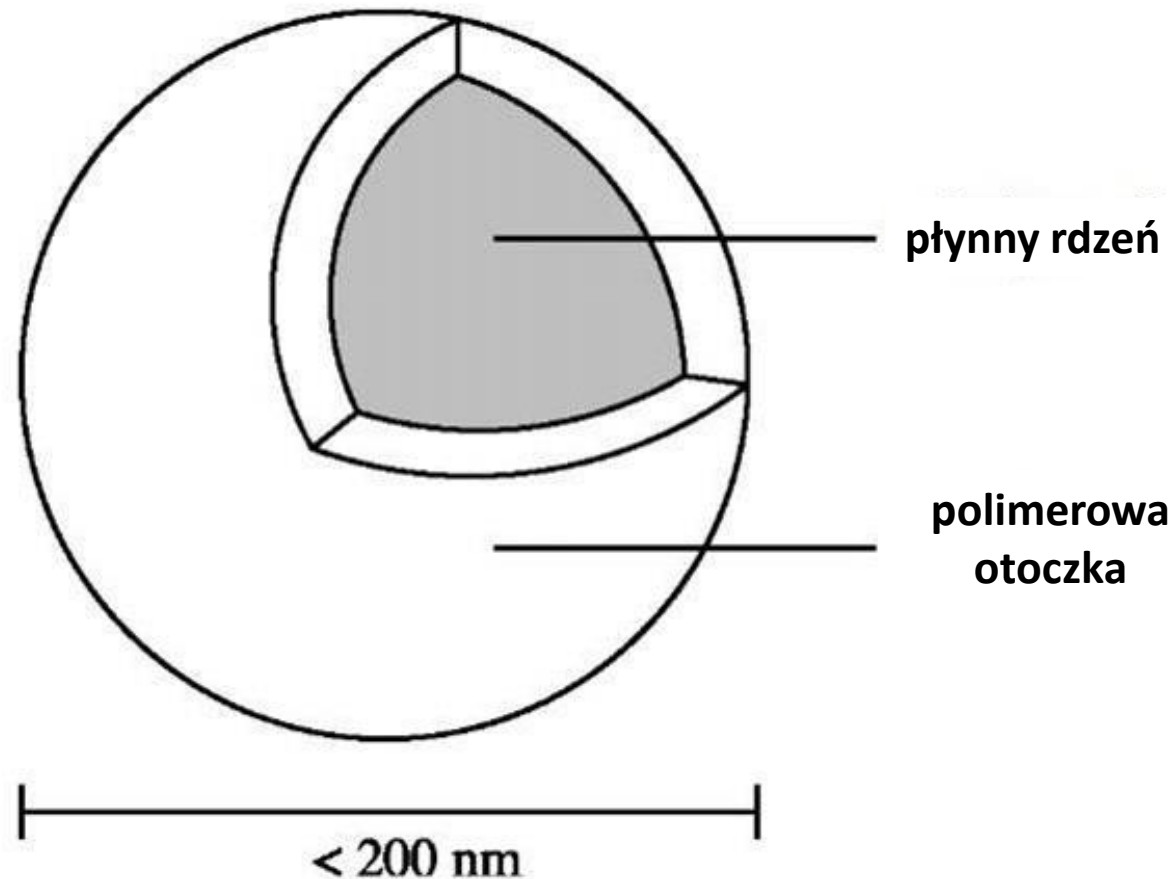
Nanocząstki– cechy

- Nanocząsteczki mają na ogół doskonałą stabilność.
- Niektóre są wytrzymałe na temperaturę (50°C), a nawet na sterylizację.
- Mogą być liofilizowane i występować w formie suchej.
- Ponownego rozproszenia dokonuje przy pomocy ultradźwięków (sonikacja).

Ich zasadniczym celem jest regulowanie uwalniania składników aktywnych.

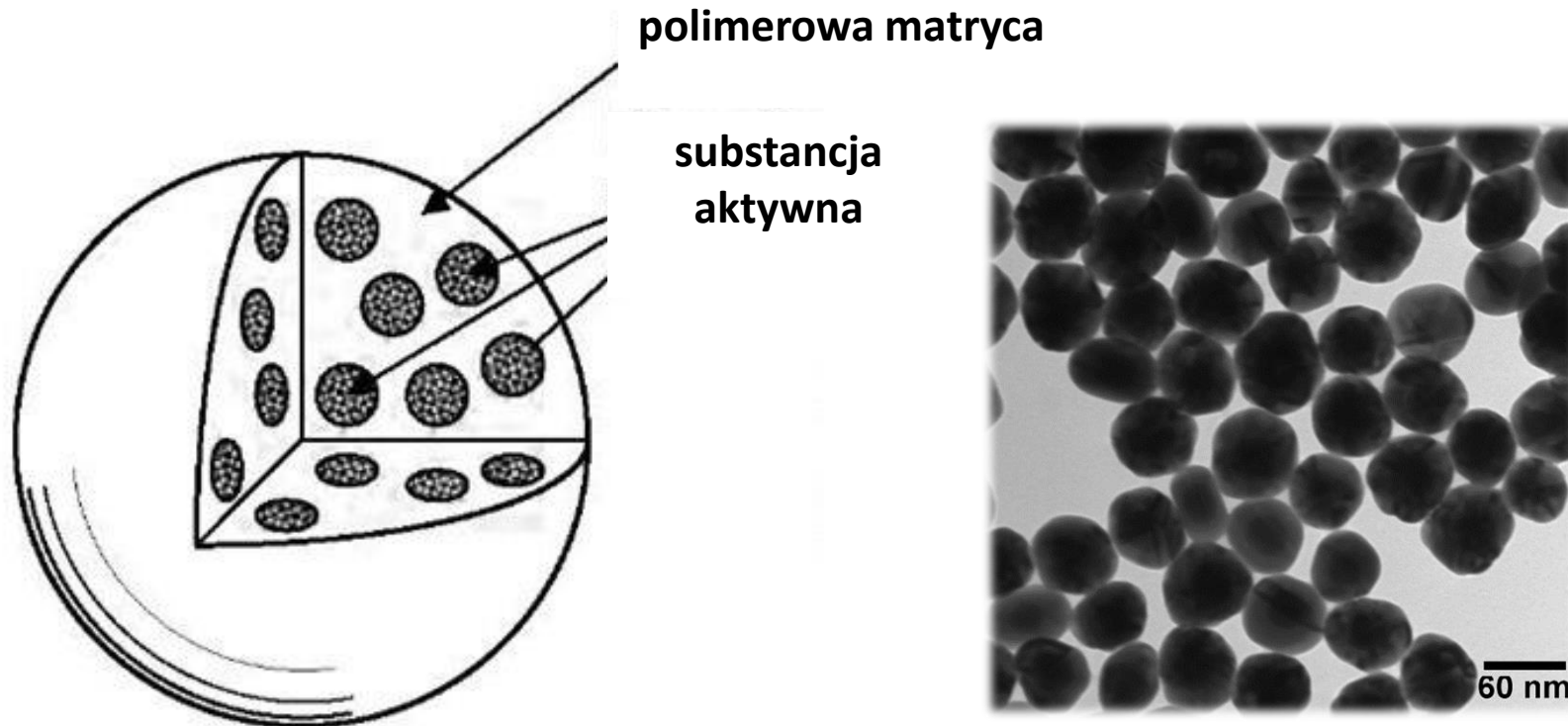
Nanokapsułki

Nanokapsułka zbudowana jest z powłoki z nietoksycznego polimeru wypełnionej płynnym rdzeniem, w którym zawieszona lub rozpuszczona jest substancja aktywna.

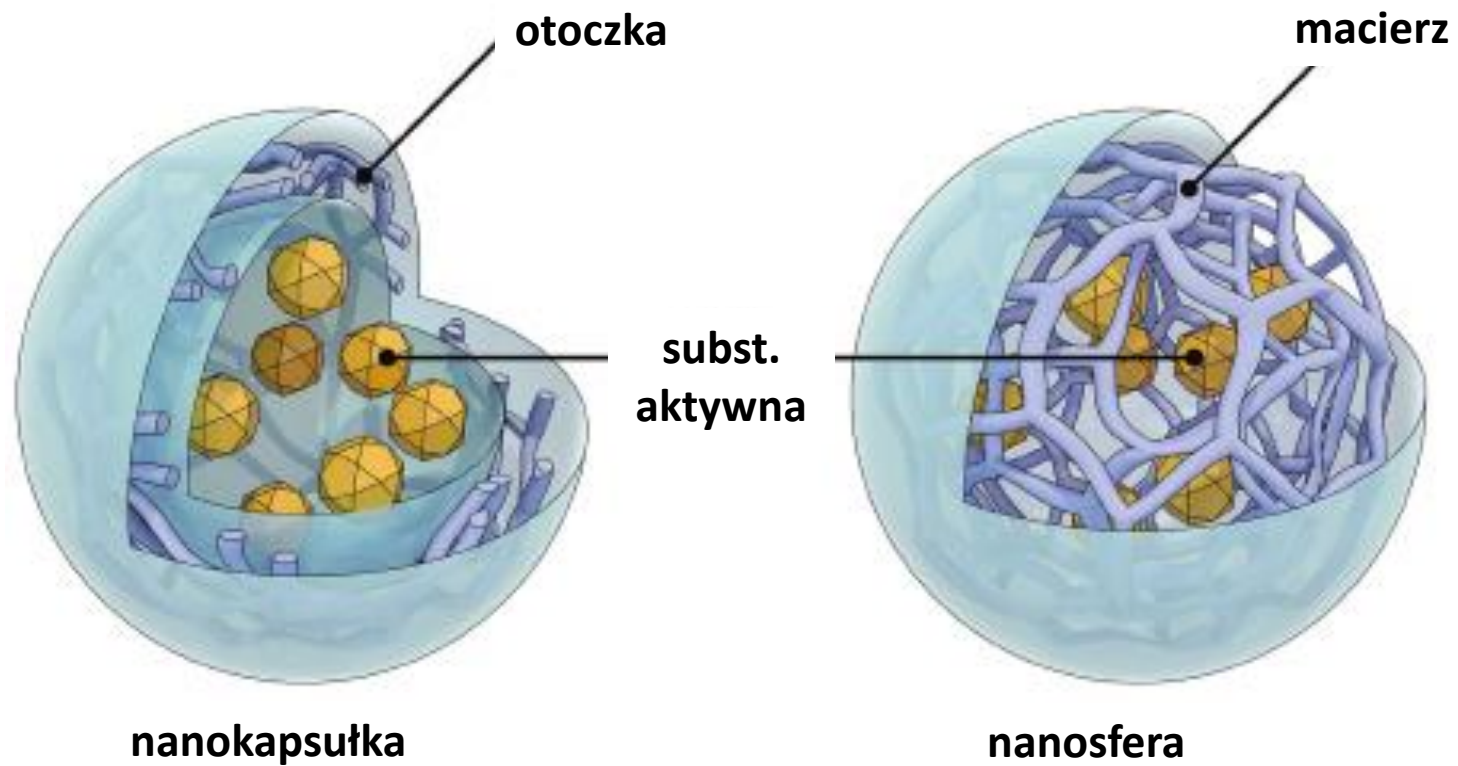


Nanosfery

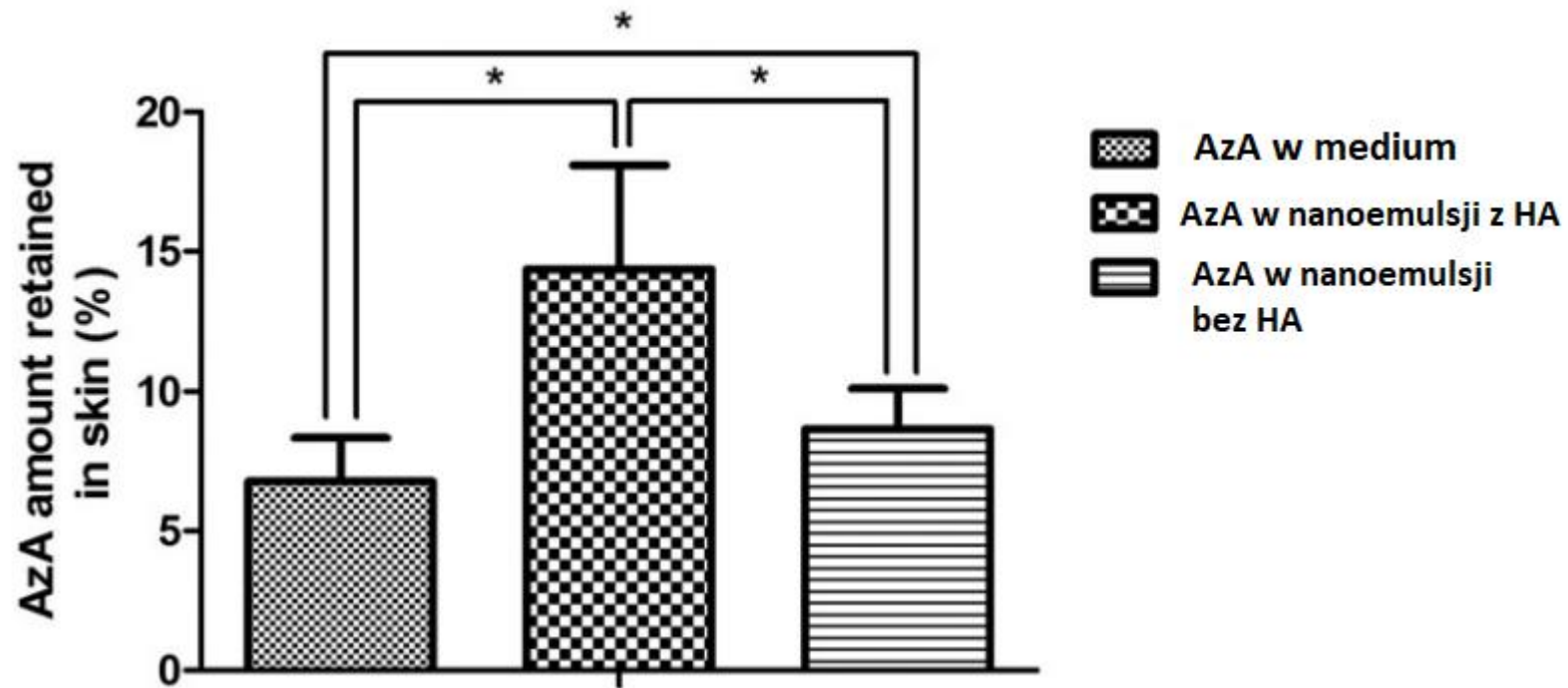
Nanosfera zbudowana jest z polimerowej macierzy, w której zawieszona/rozpuszczona jest substancja aktywna



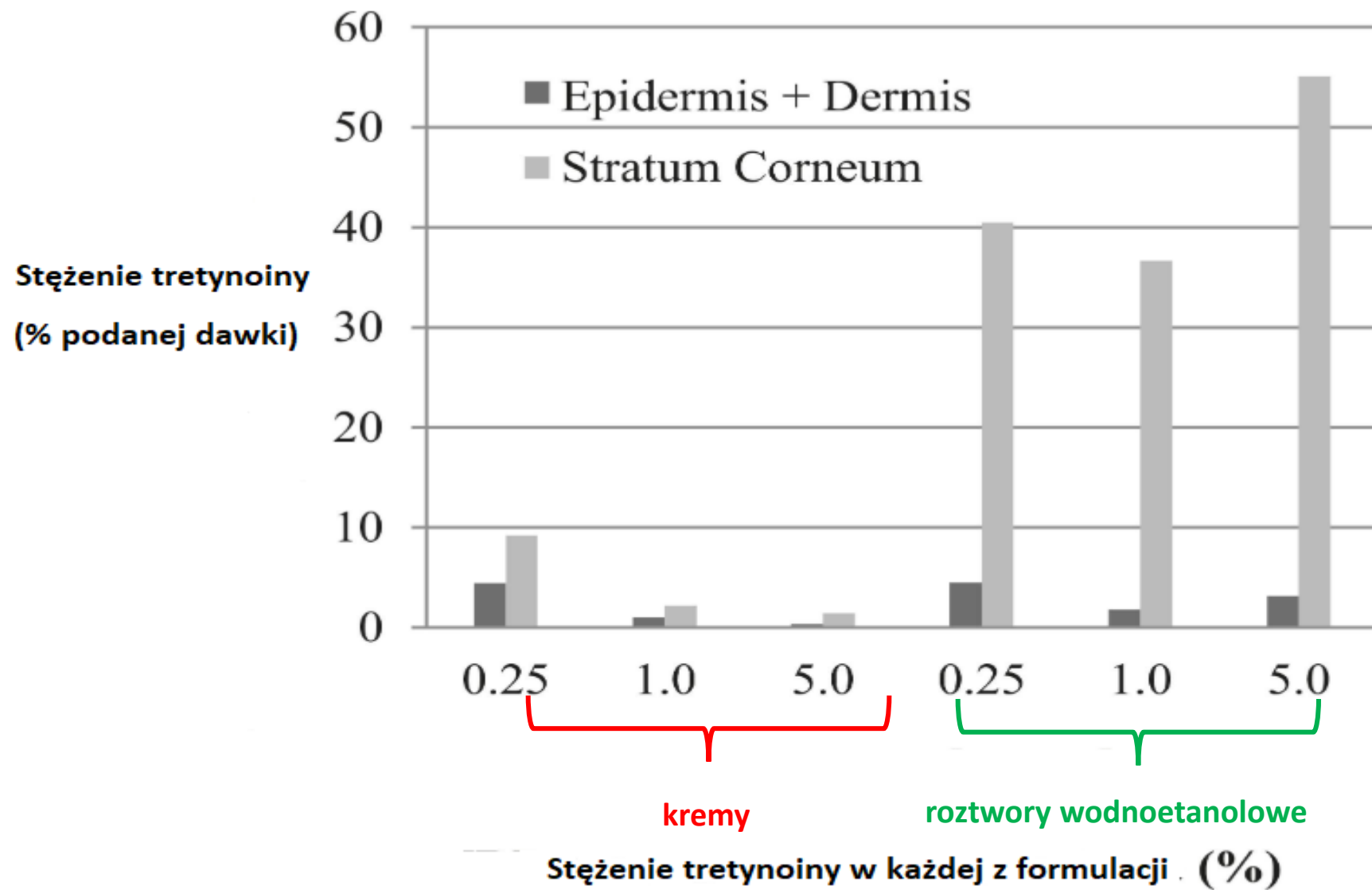
Nanocząsteczki



Poszczególne systemy nośnikowe różnią się rozmieszczeniem czynnika aktywnego.



**Więcej kwasu azelainowego (AzA) dostaje się do skóry z nanoemulsji.
Efekt jest silniejszy, gdy nanoemulsja jest z dodatkiem kwasu
hialuronowego (HA)**





Liposomalny krem do skóry z naturalnym progesteronem

- niedobory progesteronu np. PMS

PhytoNLC Active Cell Repair Serum 40ml



**Serum z nanostrukturalnymi
nośnikami lipidowymi (NLC)**

**NLC są złożone z mieszaniny stałych lipidów z
olejami. Taki skład powoduje obniżenie temperatury
topnienia oraz zwiększenie ilości składnika
aktywnego rozpuszczonego w mieszaninie lipidowej**

- Leczy stany zapalne spowodowane alergiami na kosmetyki
- Odmładza komórki skóry
- Nawilża i ujędrnia skórę
- Zmniejsza hiperpigmentację
- Działa przeciwzmarszczkowo
- Zmniejsza pory



**Żelowa nanoemulsja
Adalpen+klindamycyna
Terapia trądziku**



**Preparat redukujący blizny
Z nanokolloidem złota**