

Mit Biss durch die Therapie Helfen Kaugummis gegen Schizophrenie ?

Phar^{MS}schoolgruppe – Psychosen

Kerstin Becker, Alexander Davids, Klara Grell, Jonathan Hentrey, Johanna Holterhus, Nele Melcher, Ann-Christin Stengel

Einführung

Das atypische Antipsychotikum Aripiprazol ist zur Behandlung der Schizophrenie indiziert, welche zum Formenkreis der psychischen Erkrankungen gehört. Doch es gilt: Keine Wirkung ohne unerwünschte Arzneimittelwirkungen! Neben der Entwicklung eines Diabetes mellitus, Angst und innerer Unruhe steht das Gefühl der Mundtrockenheit im Vordergrund. Hierdurch entsteht für die Patienten ein großer Leidensdruck. Oft greifen die Betroffenen zu zuckerhaltigen Lutschbonbons. Um das diabetogene Risiko nicht weiter zu steigern, ist eine zuckerfreie Alternative gefragt. Der Wirkstoff, eingearbeitet in die Applikationsform Kaugummi, soll die negativen Assoziationen der Tabletten und dem Gefühl der Mundtrockenheit reduzieren und zusätzlich die Compliance stärken.

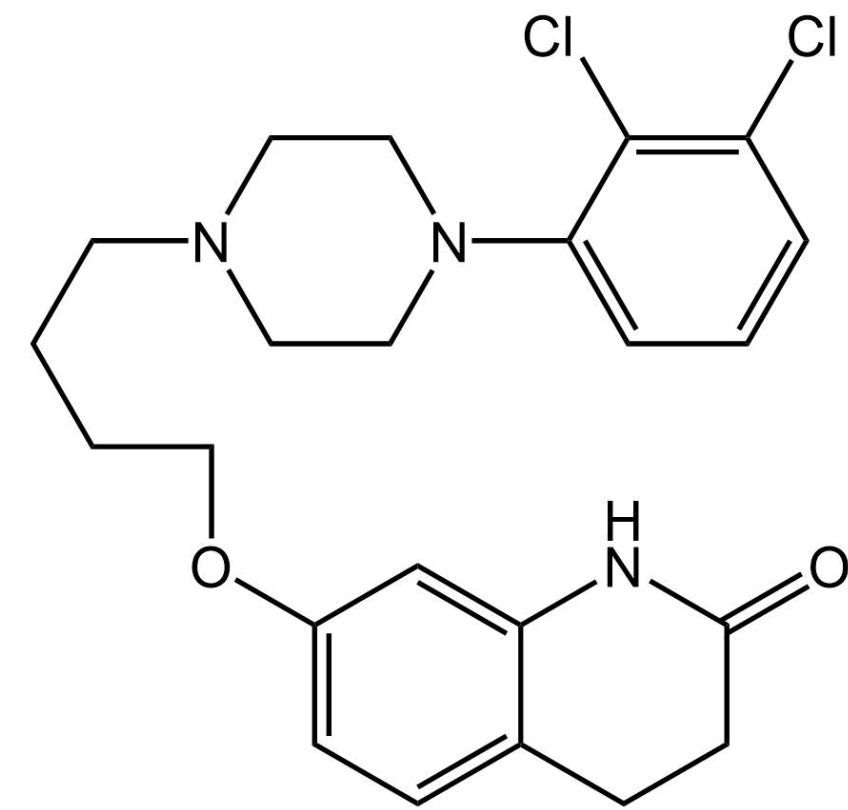


Abbildung 1: Aripiprazol



Abbildung 2: Kaugummis

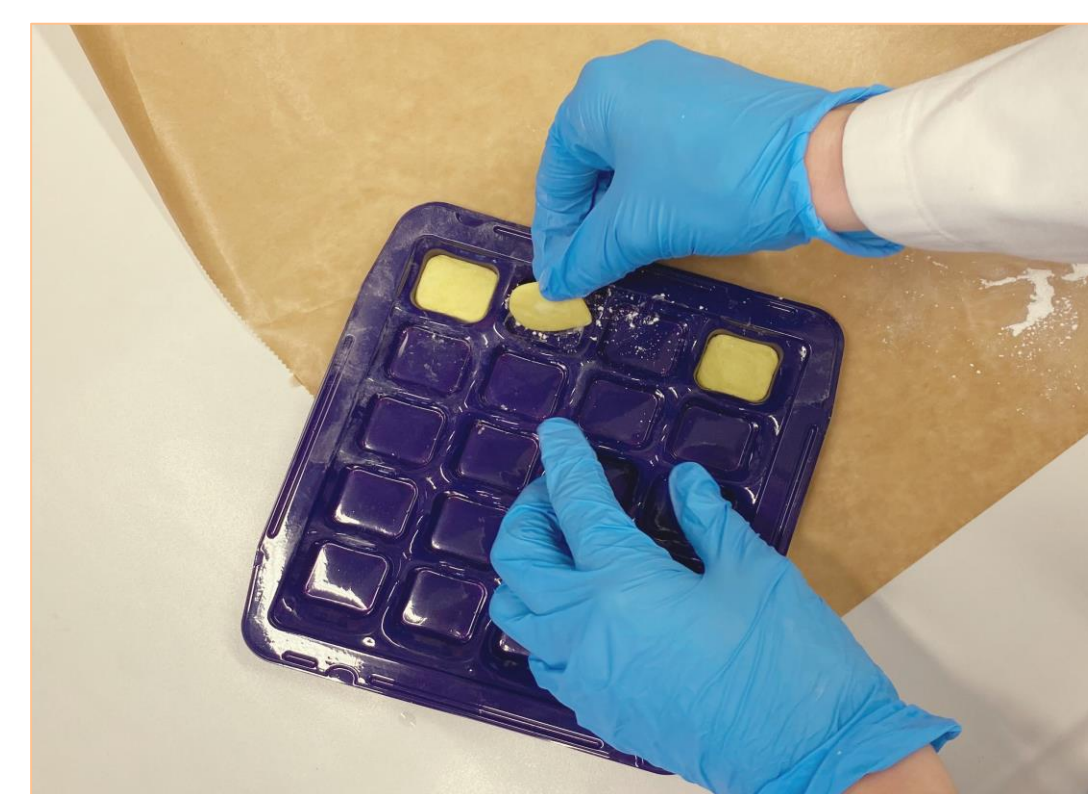


Abbildung 3: Herstellung

Ergebnisse

Analytik der Kaugummis

Tabelle 1: Freigesetzte Menge an Aripiprazol in Milligramm und Prozent bezogen auf ein Kaugummi mit je 15 mg Wirkstoff

Probe	Freigesetzte Menge Aripiprazol [mg]	Freigesetzte Menge Aripiprazol [%]
Kaugummi 1	1,81	3,65
Kaugummi 2	1,42	2,86
Kaugummi 3	1,34	2,71

Es wurde eine Prüfung auf Freisetzung wirkstoffhaltiger Kaugummis durchgeführt. Im Mittel entspricht die freigesetzte Menge Aripiprazol aus einem Kaugummi 3,1 %.

MTT-Assay

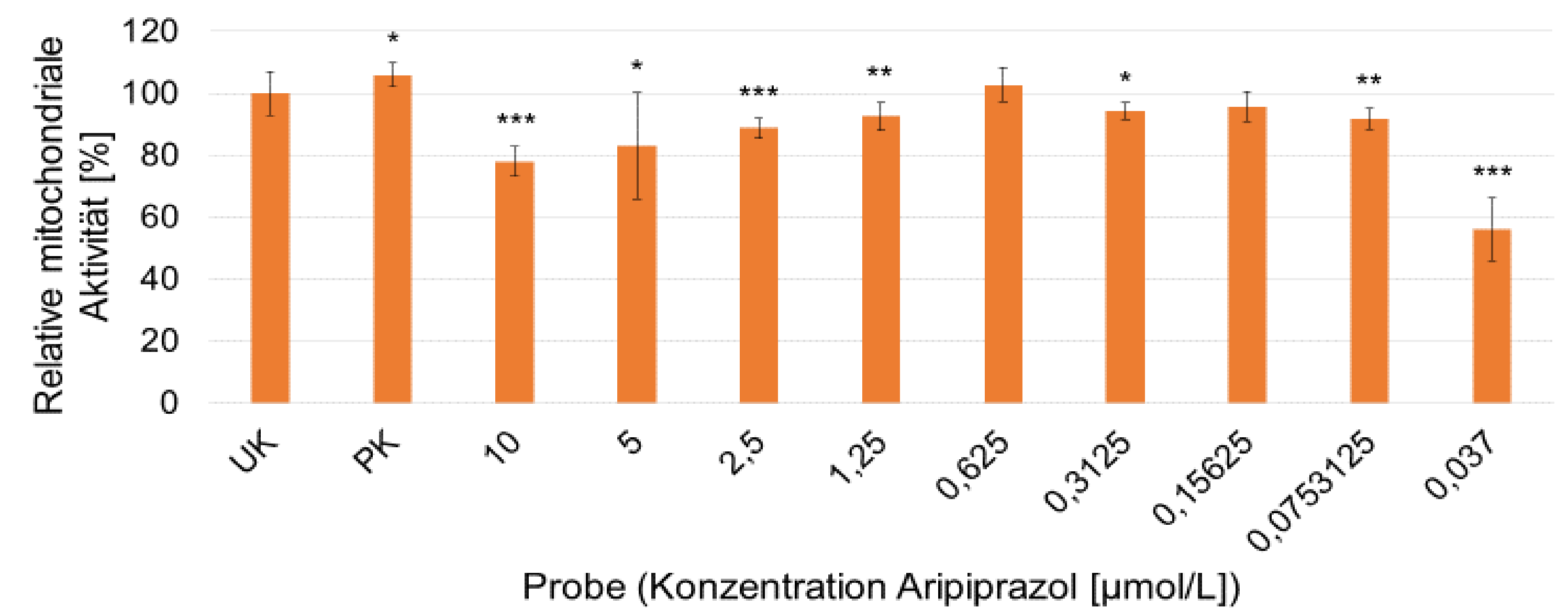
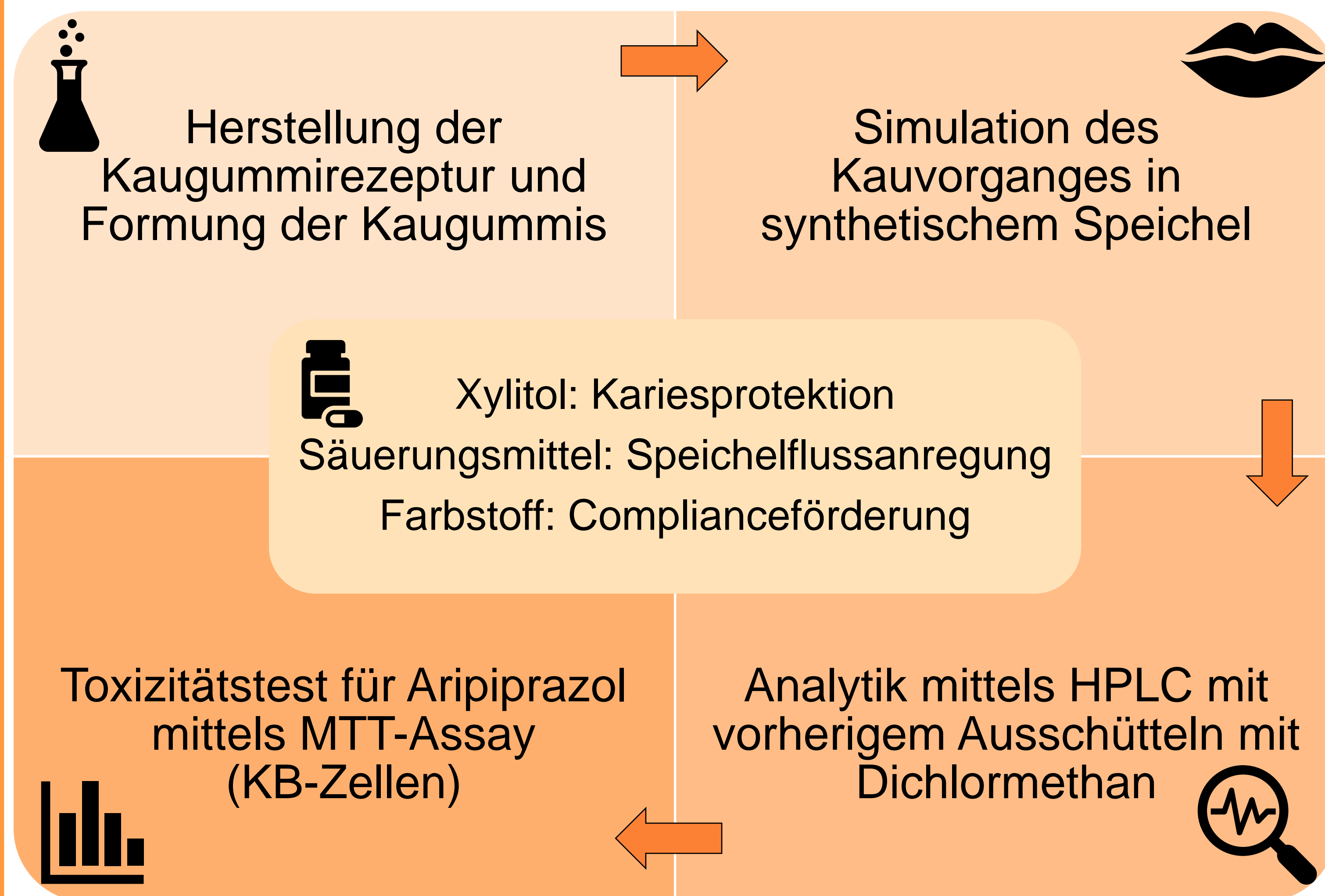


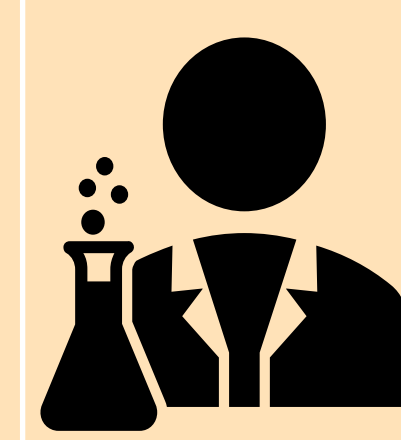
Abbildung 4: Aktivitätsmessung der KB-Zellen nach Behandlung mit Aripiprazol in unterschiedlichen Konzentrationen (UK = unbehandelte Kontrolle, PK = Positivkontrolle)

Der MTT-Assay zeigt überwiegend eine statistisch signifikante Reduktion der Zellviabilität von KB-Zellen bei allen getesteten Wirkstoffkonzentrationen.

Material und Methoden

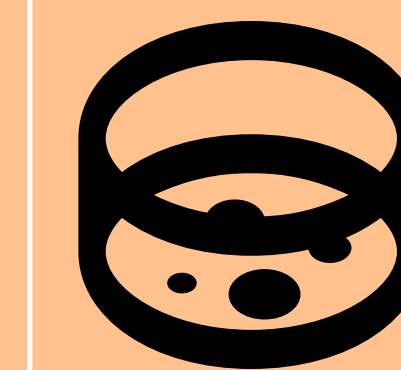


Diskussion



Wirkstofffreisetzung

Die Wirkstofffreisetzung ist möglich, aber nicht zufriedenstellend. Vor diesem Hintergrund ist eine Optimierung der Analytik, beispielsweise mit dem Kaugummitester, sowie eine verbesserte Matrixzusammensetzung nötig.



Zellviabilität

Bei Behandlung der KB-Zellen mit Aripiprazol konnte ein deutlicher Effekt auf die Viabilität festgestellt werden. Da die KB-Zellen die Mundschleimhaut nicht vollständig repräsentieren, ist ein optimiertes Modell notwendig.



Compliance

Im Hinblick auf die genannten Nebenwirkungen des Gefühls der Mundtrockenheit und des diabetogenen Risikos konnte eine geeignete Rezeptur gefunden werden. Der Säuerungsmittelzusatz dient der Speichelflussanregung und mithilfe des Xylitols ist die Rezeptur zuckerfrei und kariesprotektiv.



Ausblick

Die Arzneiform Kaugummi kann die Compliance fördern und die negativen Assoziationen bezüglich der Arzneiform Tablette reduzieren. Zukünftig sollte eine Rezepturoptimierung hinsichtlich der Matrixzusammensetzung vorgenommen werden, um die Wirkstoffeinwirkung, -freisetzung und -verteilung zu verbessern.

Danksagung

Wir danken dem Phar^{MS}school-Team, insbesondere Dr. Stefan Esch. Außerdem danken wir unserem Mentor Herrn Dr. Schepmann für die Zusammenarbeit in den letzten zwei Jahren und die besondere Unterstützung in der Mentorenwoche.

Referenzen

- [1] Arzneibuch-Kommentar 8.0/1239 Wirkstoffhaltige Kaugummis
[2] Ph. Eur. 2.9.25 Wirkstofffreisetzung aus wirkstoffhaltigen Kaugummis