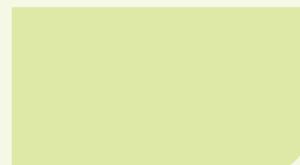


BASE INDERM V[®]

Base com alto grau de permeação



Base InDerm V[®]

Base com alto grau de permeação

- Tecnologia inovadora para permeação de hormônios efeito *long lasting*;
- Maior biodisponibilidade devido aos Fosfolipídeos da Soja.

Descrição

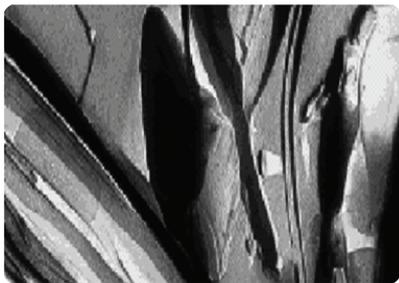
A **Base InDerm V[®]** é uma base pronta desenvolvida com a tecnologia dos Fosfolipídios da Soja em alta concentração que possui propriedades funcionais e sensoriais únicas à pele, juntamente com um toque sofisticado. Estes constituintes facilitam a carreação dos ativos com maior eficácia aumentando sua permeação, proporcionando absorção mais lenta e contínua.

Os fosfolipídios são constituintes essenciais da membrana celular. Eles apresentam-se organizados em bicamadas (estrutura lamelar) promovendo inúmeros benefícios funcionais, tais como:

- Alta Absorção;
- Efeito *long lasting*;
- Alta tolerância;
- Sensorial único;
- Carreador de ativos e fármacos.

Estrutura dos Fosfolipídeos

- Possuem intensa atividade biológica;
- Formam agregados organizados em soluções aquosas por possuírem na molécula uma região polar ou iônica que é facilmente hidratada;
- Encontram-se no organismo humano como componentes estruturais das membranas biológicas;
- São moléculas que podem funcionar como combustível alternativo à glicose, pois são compostos bioquímicos mais caloríficos para geração de energia metabólica por meio da oxidação dos ácidos graxos;
- São sintetizados no Retículo Endoplasmático Liso (R.E.L.).



*Estrutura Lamelar da
Base InDerm V®*

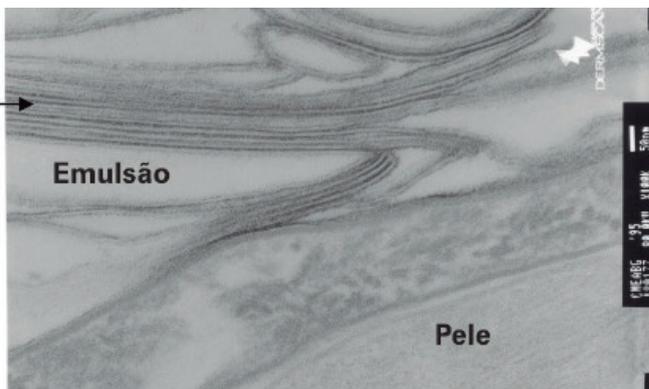
A **Base InDerm V®** tem em sua estrutura camadas bilamelares fosfolipídicas com variações nos espaços entre fitoesteróis e álcoois graxos. A combinação de fosfolídeos e fitoesteróis permite a formação de uma rede lamelar super estável. Esta estrutura biomimética é particularmente interessante para peles sensíveis e estressadas.

Fosfolídeos junto à membrana celular

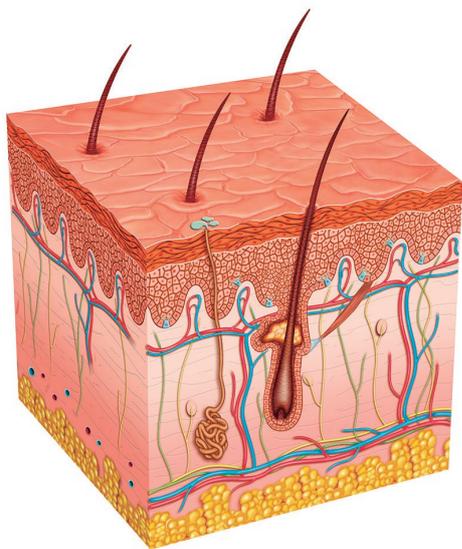
Emulsões com estruturas lamelares podem ser obtidas devido à capacidade que os fosfolídeos têm de se organizarem em bicamadas.

Com a superposição dessas camadas em forma de lamelas, obtêm-se estruturas biomiméticas muito parecidas com a estrutura da pele, proporcionando assim a melhora na permeação cutânea dos hormônios.

**Fosfolídeos
em bicamadas**



Estrutura da Pele



Órgão que tem como função as ações protetora, termorreguladora, excretora, sensorial e metabólica.

Epiderme: é a camada formada pelo epitélio pavimentoso estratificado queratinizado, originado a partir do ectoderma cutâneo.

Derme: é a camada composta por tecido conjuntivo originado do mesoderma.

Hipoderme: é a camada adiposa também de origem mesodérmica, que une a pele aos órgãos mais profundos. Esta camada é conhecida como tecido celular subcutâneo.

Na pele estão presentes as membranas celulares que são compostas por bicamadas de fosfolípidos. Devido ao processo de hidratação, os fosfolípidos são responsáveis pela fluidez da membrana, que consiste na permeação de nutrientes e ativos por meio seja da via intercelular ou da transcelular.

Definições

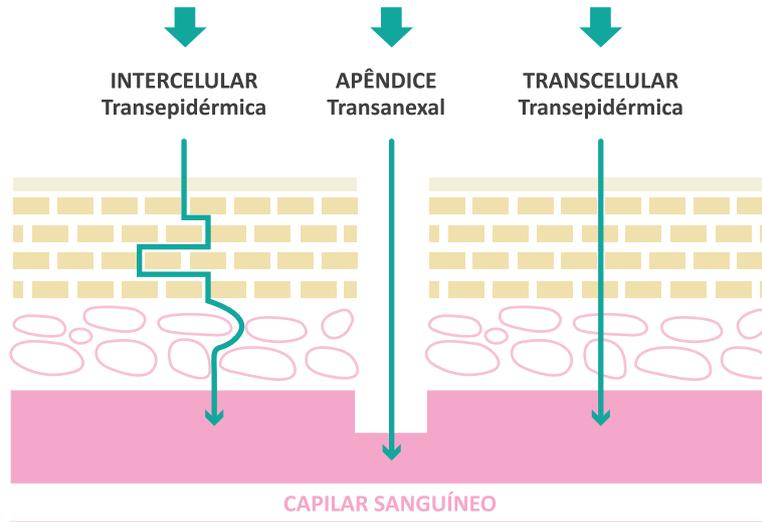
Temos três graus de contato com a pele: o superficial, a permeação cutânea e a permeação transcutânea.

- Superficial: produtos aplicados sobre a pele que se estendem somente à camada córnea sem atravessá-la, como, por exemplo, a hidratação momentânea;
- Permeação cutânea: produtos que ultrapassam o estrato córneo e chegam à epiderme e/ou derme. São usados produtos com ação tópica: formulações cosméticas e dermatológicas. Esses produtos têm alta eficácia na pele e baixa toxicidade sistêmica;
- Permeação transcutânea: produtos que permeiam até a circulação sanguínea e linfática. São usados produtos de ação sistêmica: transdérmica. Esses produtos têm alta eficácia sistêmica e baixa atividade na pele.

Fonte: Leonardí (2004)

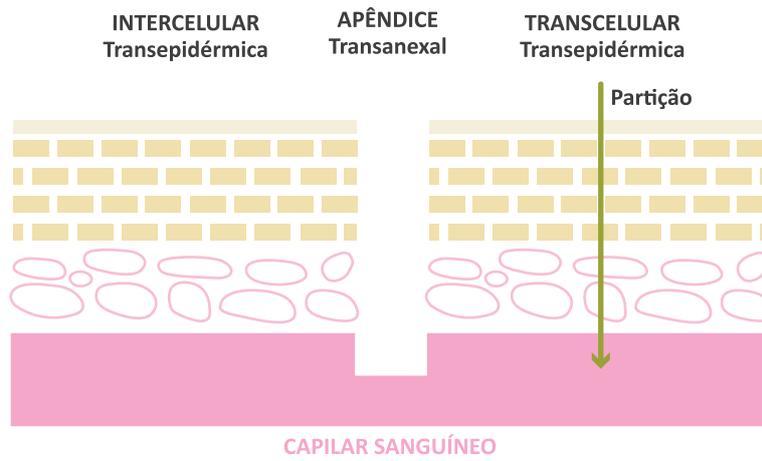
Vias de Permeação Atráves da Pele

Difusão do Ativo / Fármaco



Vias de Permeação dos Seguintes Ativos:

Anti-inflamatório, anestésico, antipruriginoso,
hormônios e anti-histamínico



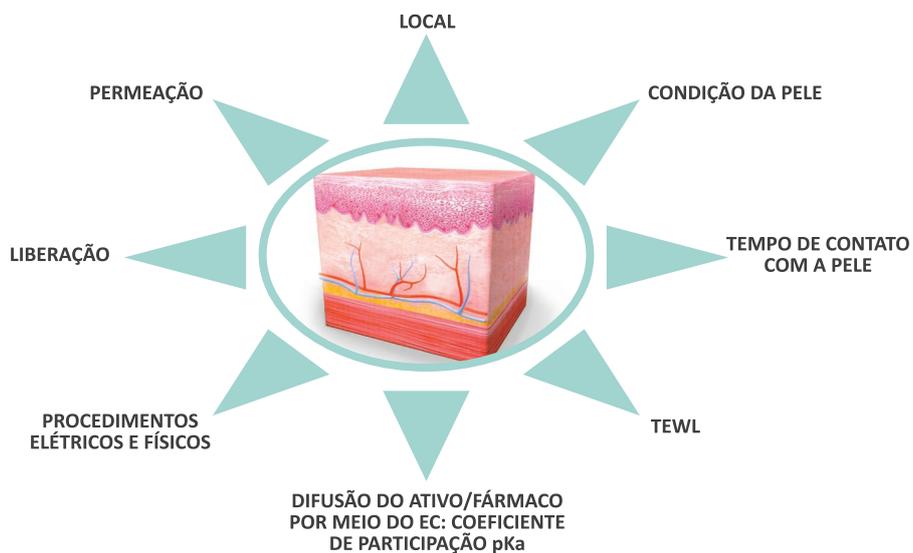
Principais Barreiras Fisiológicas

- Estrato córneo;
- Aumento da densidade da pele;
- Diminuição da hidratação da pele.

Fatores Envolvidos na Permeação Cutânea

- PAs;
- pH;
- Promotores de permeação;
- Tipo de veículo empregado;
- Compatibilidade;
- Estabilidade da formulação.

Fatores Envolvidos na Permeação Cutânea - Pele



Vantagens SLT (Sistema de Liberação Transdérmico)

- Proporciona liberação gradual e constante dos ativos;
- Manutenção dos níveis sanguíneos do fármaco;
 - faixa terapêutica desejada
- Eliminação/Redução dos efeitos colaterais;
- Evita a metabolização hepática;
 - variação da absorção no TGI
- Melhora a adesão ao tratamento;
- Aplicação simples;
- Possibilidade de interromper a terapia;
- Permite a administração em casos de inconsciência.

O Estudo

A seguir, estudo conduzido para permeação cutânea de hormônios no veículo **Base InDerm V®** desenvolvido pelo laboratório Dosage – Lasa Pesquisas Laboratoriais Ltda.

Os resultados a seguir comprovam a permeação cutânea junto ao efeito *long lasting* dos hormônios, garantindo a eficácia da reposição hormonal.

Metodologia

O teste foi realizado pela Dosage - Lasa Pesquisas Laboratoriais - Campinas/São Paulo.

Ensaio de Permeação/Liberação de ativo químico em células de difusão vertical com determinação por HPLC-UV/HPLC-DAD/ HPLC-MS/MS.

• Preparo das amostras

- 0,1% Hormônio + 10,0% etanol + qsp 100,0 g **Base InDerm V®** .
- 0,1% Testosterona em 100g de **Base InDerm V®**;
- 0,1% Progesterona em 100g de **Base InDerm V®** .
- 0,1% Estriol em 100 g de **Base InDerm V®**;
- 0,1% Estradiol em 100 g de **Base InDerm V®**;

- **Obtenção e tratamento das orelhas de porco**

Obtidas frescas em matadouro logo após o abate do animal e antes da escaldagem. As orelhas foram transportadas para o laboratório sob refrigeração. O material foi lavado com água corrente a temperatura ambiente.

A pele foi separada da cartilagem e dermatomizada em fatias com espessura máxima de 0,5 mm (micrômetro), lavadas em tampão PBS contendo antibióticos e armazenadas à - 20°C até sua utilização.

- **Célula de Franz e condições da permeação**

As peles foram retiradas do freezer e mantidas à temperatura ambiente por 30 min.

Banho termostático (32°C) - câmaras receptoras com água:etanol (70:30).

Resultados dos Testes de Eficácia *In Vitro*

0,1g Testosterona em 100g de **Base InDerm V®**:

> 24h permeou **2,21 µg/cm²** e apresentou retenção na epiderme e derme de **0,39 µg/cm²**.

0,1g Progesterona em 100g de **Base InDerm V®**:

> 24h permeou **2,06 µg/cm²** e apresentou retenção na epiderme e derme de **0,68 µg/cm²**.

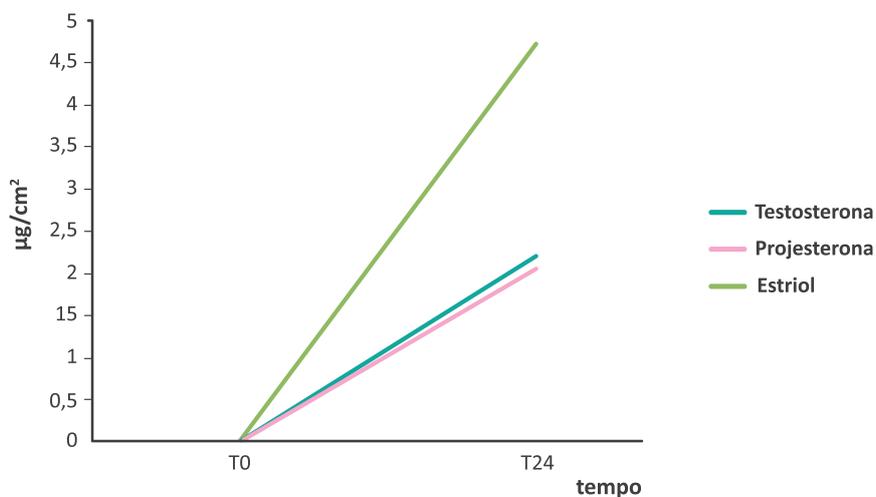
0,1g Estriol em 100g de **Base InDerm V®**:

> 24h permeou **4,73 µg/cm²** e apresentou retenção na epiderme e derme de **1,15 µg/cm²**.

0,1g Estradiol em 100g de **Base InDerm V®**:

Resultados acima do limite de quantificação da técnica (permeou além do que o aparelho pôde quantificar).

Permeação Cutânea dos Hormônios



Determinação da Retenção Cutânea do Ativo

Retenção cutânea (epiderme + derme) do ativo após 24 horas de estudo.

HORMÔNIO	RETENÇÃO (µg/cm²)
Testosterona	0,3919
Progesterona	0,6789
Estriol	1,1469

A matriz fosfolipídica presente nessa base apresenta afinidade com a bicamada fosfolipídica da membrana celular, proporcionando as condições necessárias para adequada permeação cutânea.

Atividade Funcional

- Veículo capaz de atender às necessidades fisiológicas sendo, desta forma, indicado para a terapia de reposição hormonal;
- Melhora a biodisponibilidade dos ativos presentes na formulação;
- Reconstitui a barreira cutânea devido às propriedades; formadoras de filme dos fosfolipídios;
- Estável e biocompatível com a pele.

Estabilidade e Compatibilidade

A **Base InDerm V**[®] pode ser associada à hormônios, anestésicos e anti-inflamatórios, assim como ingredientes hidratantes, nutritivos, *antiaging*, Silícios Orgânicos, extratos vegetais, complexos biotecnológicos, lipídeos funcionais e manteigas vegetais.

Acondicionamento em embalagem com válvula dosadora *airless*.

Conclusão

Conforme os resultados demonstrados e comprovados cientificamente, conclui-se que a **Base InDerm V**[®] (enriquecida em fosfolipídeos), torna-se um veículo capaz de atender às necessidades fisiológicas sendo, desta forma, indicado para a terapia de reposição hormonal.

Especificações Farmacotécnicas

INCI Name	<i>Aqua / Glyceryl Stearate / Propylenoglycol / PEG100 Stearate / Behenylalcohol / Glycerylstearate / Lecithin / soybean sterols / PPG-14 Butyl Ether / Sodium Acrylates Copolymer / Lecithin / Dibutyl Adipate / Phenoxyethanol / EDTA Dissodium;</i>
APARÊNCIA	Creme viscoso.
COR	Branca a levemente amarelada.
ODOR	Característico.
pH (25°C)	4 a 8
CONCENTRAÇÃO DE USO	até 20% de ativo.



BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS LTDA.

Rua Gomes de Carvalho, 1069 - 5º andar

CEP 04547-004 - Vila Olímpia - São Paulo - SP

Tel: 55 (11) 3047 2447 / Fax: 55 (11) 3047 2455

info@biotecdermo.com.br



0800 770 6160

www.biotecdermo.com.br