



Herausforderung

Konforme und gleichzeitig kosteneffiziente Durchführung von Wirkstofffreisetzungstests

Einsatzbereich

Wirkstoffanalytik
Wirkstofffreisetzung

Anwendungsbereich

Dissolution Tests für Wirkstoffe fester oder halbfester Darreichungsform

Verfahren

Optische Spektroskopie
Online-Analyse
Robotertechnik

Automatisierte Wirkstofffreisetzungstests (Dissolution Tests) mit Hilfe spektroskopischer Online-Analyse

> Situation

Die optimale therapeutische Wirksamkeit von festen Arzneiformen hängt nicht nur von der richtigen Wirkstoffmenge ab



Medikamente dienen als zielgerichtete Lösungen für die Gesundheit von Menschen und Tieren. Für die optimale Wirksamkeit spielt nicht nur eine Rolle, dass der geeignete Wirkstoff in der richtigen Menge eingenommen wird, sondern auch wo, und über welchen Zeitraum die eingenommene Tablette oder Kapsel ihre

Wirkstoffe freisetzt. Bei Medikamenten in fester bzw. halbfester Darreichungsform ist die Wirkstofffreisetzung eine wesentliche Voraussetzung für die Wirkstoffresorption, die Bioverfügbarkeit und damit letztendlich die therapeutische Wirksamkeit eines Medikaments. Um eine gleichbleibende Freisetzung und optimale Produktstandards zu gewährleisten, werden mit Hilfe von Dissolution Tests die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Auflösungsrate ermittelt und Freisetzungsprofile erstellt. Diesem Verfahren kommt daher in der pharmazeutischen Entwicklung, der Validierung von Herstellprozessen und der Marktfreigabe von Arzneimitteln, eine große Bedeutung zu.

➤ Herausforderung

Manuelles Dissolution Testing ist arbeitsintensiv und fehleranfällig

Dissolution Tests müssen nach einem standardisierten Verfahren durchgeführt werden, wie in den Arzneibüchern der drei wichtigen regionalen Pharmacopöe-Organisationen EP/USP/JP beschrieben. Die Proben müssen vor der Analyse filtriert werden, um sie anschließend photometrisch zu messen. Die Ergebnisse der Tests müssen zuverlässig, reproduzierbar, und genau dokumentiert sein. Ein ständig steigendes Probenaufkommen durch immer neue Arzneiformen macht es produzierenden Unternehmen immer schwerer, konform und gleichzeitig kosteneffizient zu produzieren. Nicht-automatisierte Lösungen sind, aufgrund der menschlichen Komponente, außerdem sehr fehleranfällig.

➤ Applikation

Zur Erstellung eines Freisetzungsprofils gemäß EP/USP/JP müssen an sechs Tabletten zu mehreren Prüfzeitpunkten aufwendige Analysen durchgeführt werden. Aufgrund der hohen Präzision und Zuverlässigkeit dieser Methode hat sich der Einsatz von optischer Spektroskopie für diese Anwendung durchgesetzt.

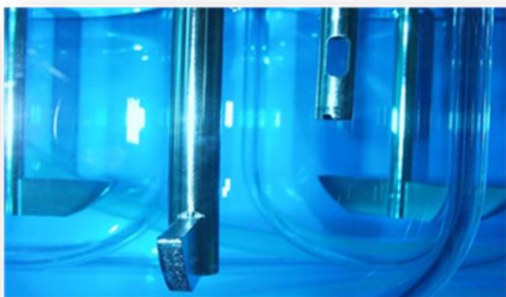


Abb.1: Blattrührapparat für Tablet Dissolution Tests mit optischer Tauchsonde

Bei der Analyse von Tabletten Freisetzungstests unter Einsatz von optischer Spektroskopie wird die Absorption der Wirkstoffe in einer präzisen Schichtdicke gemessen und so die Auflösungsgeschwindigkeit der Tablette bestimmt.

➤ Lösung

Automatische Analysenverfahren zur Quantifizierung des freigesetzten Wirkstoffes

Eine effiziente und zuverlässige Lösung ist die Automatisierung von Wirkstofffreisetzungstests mit Hilfe von optischen Tauchsonden. Der Gehalt an gelöstem Wirkstoff wird bei dieser Lösung ohne Probenahme online bestimmt. An ein Spektrometer angeschlossene Sonden werden dabei in den Blattrührapparat mit der sich auflösenden Tablette getaucht. Es wird photometrisch gemessen, wie lange die Tablette braucht, bis sie sich vollständig aufgelöst hat. Bei Blattrührapparaten mit mehreren Gefäßen können alle Sonden parallel über einen Multiplexer angeschlossen werden.

Abbildung 2 zeigt das Absorptionsspektrum eines Wirkstoffes in fester Darreichungsform, welches unter Rühren in einem Puffer freigesetzt wurde. Während der Freisetzung ist ein Ansteigen der Absorption des Wirkstoffes zu beobachten. Daraus lässt sich schließen, dass sich die Konzentration des Wirkstoffes in der Pufferlösung erhöht.

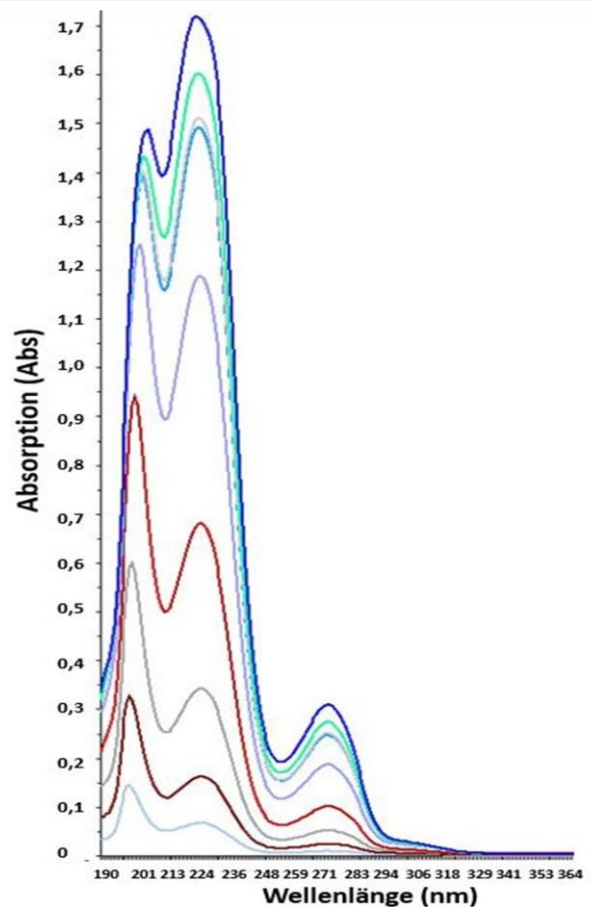


Abb. 2: Absorptionsspektrum eines Wirkstoffes in fester Darreichungsform während der Wirkstofffreisetzung

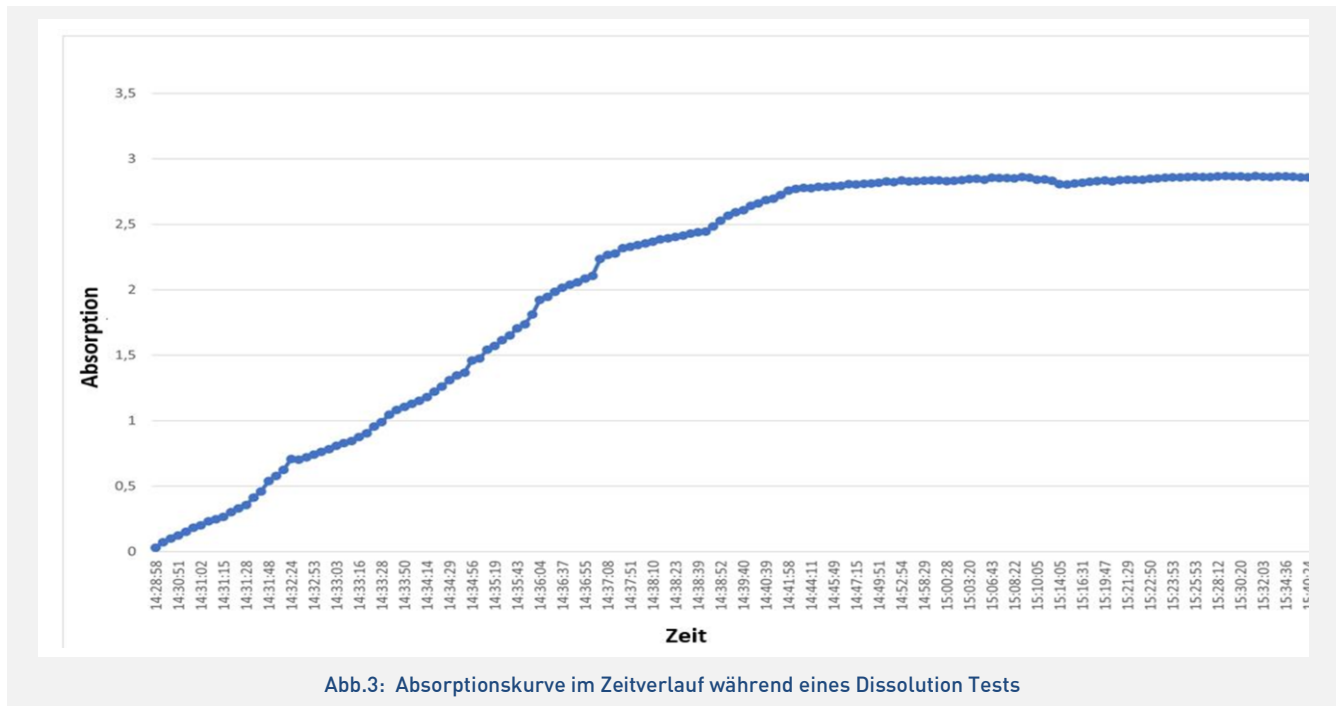


Abb.3: Absorptionskurve im Zeitverlauf während eines Dissolution Tests

Betrachtet man die Absorption einer Absorptionsbande des Wirkstoffes, so kann man in Abbildung 3 den zeitlichen Verlauf der Freisetzung des Wirkstoffes in der Pufferlösung sehen. Dabei steigt die Konzentration des Wirkstoffes an, bis sich die gesamte Tablette aufgelöst hat. Anschließend bleibt die Wirkstoffkonzentration konstant. Die Absorption verändert sich nicht mehr.

Aufgrund ihrer hohen Transmission und besonderen Präzision durch den verbauten monolithischen Quarzmesskopf hat sich für diese Anwendung die Hellma Laborsonde »Excalibur Lab« bewährt. Sie bietet sehr zuverlässige und reproduzierbare Messergebnisse und hat keinen Einfluss auf die Probe.



Für besonders schmale Vorrichtungen mit kleinen Deckeln eignet sich aufgrund ihres geringen Außendurchmessers das Model »Falcata Lab«. Diese Sonde ist mit austauschbaren Schichtdickeneinsätzen erhältlich, so dass eine einfache Anpassung der Schichtdicke an unterschiedlich stark absorbierende Wirkstoffe (API´s) möglich ist.



Optische Spektroskopie in Verbindung mit Robotertechnik für besonders kurze Messintervalle

Konstruktionen mit einem Roboterarm ermöglichen systematische Messungen in verschiedenen Gefäßen und besonders kurze Messintervalle. Ein mit der Tauchsonde bestückter Roboterarm bedient dabei die verschiedenen Testgefäße. Auf diese Weise sind automatisierte, sequenzielle UV/VIS-Messungen auf sehr einfache und schnelle Weise möglich. Der Roboterarm ist dafür konzipiert, alle Werkzeuge, Tabletten sowie die Tauchsonde korrekt zu platzieren. Vor dem Eintauchen in das nächste Gefäß wird die Sonde automatisch gespült und getrocknet.

Da dieses System Dissolution Tests an verschiedenen Tabletten bzw. Gefäßen automatisch durchführt, gewährleistet es die effiziente Überprüfung und Optimierung dieser komplexen Analysen.

> Vorteile/Nutzen

Sicherere und schnellere Tests

Durch die Verwendung von Online-Messtechnik in Echtzeit und den Wegfall manueller Probenentnahme, können Tablet Dissolution Tests im Vergleich zu anderen Methoden sicherer und schneller durchgeführt werden.

- ✓ Präzise und schnelle Messungen
- ✓ Keine Probenentnahme notwendig
- ✓ Minimierung von Verschleppung
- ✓ Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit durch solarisationsarme Lichtleiter
- ✓ Schnelle Wartung und einfacher Austausch von Sonden

Geringere Kosten

Im Gegensatz zu anderen Messmethoden, wie der HPLC Methode, wird bei dem Einsatz von Tauchsonden als zentrale Analysenkomponente kein Filter- und Schlauchmaterial, und kein Verbrauchsmaterial benötigt, was eine erhebliche Reduzierung der Analysenkosten bedeutet.

Zuverlässigkeit und Messgenauigkeit

Der in den Hellma Laborsonden verbaute monolithische, hochpräzise Messkopf ermöglicht sehr genaue Messergebnisse.

Der Wegfall von zusätzlichem Zubehör wie Filtern und Schläuchen hat neben der Kosteneinsparung den weiteren Vorteil, dass der Fehler durch Ablagerungen und Verschleppungen verringert wird.

Verschleppungen zwischen den Proben lassen sich einfacher durch das Spülen und Trocknen der Sonde vermeiden.

Weitere Produktdetails

www.hellma.com//falcata-lab

www.hellma.com//excalibur-lab

> Vorteile von Online-Messungen

Durch den Zugang zu präzisen Messergebnissen in Echtzeit können Anlagenbetreiber Abweichungen von Produktspezifikationen rechtzeitig erkennen und somit den Ausschuss durch nicht spezifikationsgerechte Produkte drastisch reduzieren. So kann der Produktionsprozess nachhaltig effizienter und sicherer gestaltet werden.

ASIA

Hellma Asia Pte Ltd
1 Commonwealth Lane
#09-33 One Commonwealth
Singapore 149544
phone +65 6397 4138
info.asia@hellma.com

EUROPE

Hellma GmbH & Co. KG
Klosterrunsstraße 5
79379 Müllheim
Germany
phone + 49 7631 182 1010
info.de@hellma.com

Hellma Benelux BVBA
Hogen Akkerhoekstraat 14
9150 Kruibeke
Belgium
phone + 32 3 877 33 27
info.be@hellma.com

Hellma France S.A.R.L.
35 rue de Meaux
75019 Paris
France
Phone + 33 1 42 08 01 28
info.fr@hellma.com

Hellma Italia S.r.l.
Via Gioacchino Murat, 84
20159 Milano
Italy
phone + 39 02 261 164 19
info.it@hellma.com

Hellma Schweiz AG
Furtbachstrasse 17
8107 Buchs ZH
Switzerland
phone + 41 44 918 23 79
info.ch@hellma.com

Hellma UK LTD
Cumberland House
24-28 Baxter Avenue
Southend on Sea,
Essex SS2 6HZ
United Kingdom
phone + 44 1702 335 266
info.uk@hellma.com

THE AMERICAS

Hellma USA INC.
80 Skyline Drive
Plainview, NY 11803
USA
phone + 1 516 939 0888
info.us@hellma.com

Hellma Canada Ltd.
7321 Victoria Park Avenue,
Unit 108
Markham, Ontario L3R 2Z8
Canada
phone + 1 905 604 5013
info.ca@hellma.com

**Auf unserer Website finden
Sie weitere Ansprechpartner
in Ihrer Nähe:**
www.hellma.com/kontakt