

HERBERT STRICKER

Arzneiformen- Entwicklung

Feste Zubereitungen

Mit 13 Abbildungen und 243 Tabellen



Springer

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Aspekte der wissensbasierten Entwicklung	1
1.1	Definition der Produktanforderungen	3
1.1.1	Produktanforderungsprofil	3
1.1.2	Haltbarkeitsdauer	3
1.1.3	Produktanforderungen	3
1.1.4	Zwischenprodukte	4
1.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	4
1.3	Arzneistoffeigenschaften, Zwischenprodukt-eigenschaften	4
1.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES) und Aktionen (EA)	5
1.4.1	Entwicklungsschrittaktionen (EA)	6
	Literatur	10
2	Entwicklung von Pulvern (für Hartkapseln)	11
2.1	Definition der Produktanforderungen	13
2.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	13
2.3	Arzneistoffeigenschaften	13
2.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschrittaktionen (EA), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	13
2.4.1	EP, ES: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	13
2.4.2	EP, ES: Hygroskopizität des Arzneistoffes	17
2.4.3	EP: Gehalts- und Masseneinheitlichkeit des Arznei-stoffes, ES: Teilchengröße des Arzneistoffes	17
2.4.4	EP, ES: Füllstoffauswahl	17
2.4.5	EP: Lösegeschwindigkeit des Arzneistoffes, ES: Netzmittel auswahl	21
2.4.6	EP: Zerfall der Arzneiform, ES: Sprengmittel auswahl ..	25
2.4.7	EP: Masseneinheitlichkeit des Arzneistoffes, ES: Auswahl Fließregulierungsmittel	26
2.4.8	EP: Werkzeughafung, ES: Schmiermittel auswahl	27
2.4.9	EP: Gehaltseinheitlichkeit des Arzneistoffes, ES: Mischerauswahl I	27
2.4.10	EP: Gehaltseinheitlichkeit des Schmiermittels, ES: Mischerauswahl II	28
2.5	Demonstrationsbeispiel	32
	Literatur	34

3	Entwicklung von Granulaten (Feuchtgranulation)	39
3.1	Definition der Produktanforderungen	41
3.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	41
3.3	Arzneistoffeigenschaften	41
3.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	41
3.4.1	EP, ES: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	41
3.4.2	EP, ES: Lösegeschwindigkeit des Arzneistoffes	47
3.4.3	EP, ES: Gehaltseinheitlichkeit des Arzneistoffes	47
3.4.4	EP: Granulierverfahren	48
3.4.5	EP: Problemkombination I, ES: Füllstoffauswahl	51
3.4.6	EP: Problemkombination II, ES: Auswahl Granulierflüssigkeit	54
3.4.7	EP: Problemkombination III, ES: Bindemittelauswahl ..	58
3.5	Demonstrationsbeispiel	62
	Literatur	65
4	Entwicklung von Extrusionspellets	73
4.1	Definition der Produktanforderungen	75
4.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	75
4.3	Arzneistoffeigenschaften	75
4.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	75
4.4.1	EP, ES: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	75
4.4.2	EP, ES: Lösegeschwindigkeit des Arzneistoffes	75
4.4.3	EP: Pelletierverfahren	77
4.4.4	ES: Füllstoffauswahl	79
4.4.5	ES: Auswahl Extrudiermittel	83
4.4.6	EP: Problemkombination, ES: Auswahl Befeuchtungsflüssigkeit	83
4.5	Demonstrationsbeispiel	87
	Literatur	90
5	Entwicklung von Tabletten (Direktverpressung)	97
5.1	Definition der Produktanforderungen	99
5.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	99
5.3	Arzneistoffeigenschaften	99
5.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	99
5.4.1	EP: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	104
5.4.2	EP: Lösegeschwindigkeit des Arzneistoffes	104
5.4.3	EP: Gehalts- und Masseneinheitlichkeit des Arzneistoffes, ES: Teilchengröße des Arzneistoffes	104
5.4.4	ES: Auswahl des Pressdruckniveaus	106
5.4.5	EP: Problemkombination, ES: Füllstoffauswahl	106
5.4.6	ES: Sprengmittelauswahl	110

5.4.7	EP: Masseneinheitlichkeit des Arzneistoffes ES: Auswahl Fließregulierungsmittel	113
5.4.8	EP: Werkzeughaltung, ES: Schmiermittelauswahl	114
5.4.9	EP: Gehaltseinheitlichkeit des Arzneistoffes ES: Mischerauswahl I	115
5.4.10	EP: Gehaltseinheitlichkeit des Arzneistoffes ES: Mischerauswahl II	116
5.5	Demonstrationsbeispiele	117
5.5.1	Beispiel 1	117
5.5.2	Beispiel 2	118
	Literatur	119
6	Entwicklung von Tabletten (Granulatverpressung)	129
6.1	Definition der Produktanforderungen	131
6.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	131
6.3	Arzneistoff- und Granulateigenschaften	131
6.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	131
6.4.1	EP: Tablettenerfall, ES: Sprengmittelauswahl	131
6.4.2	ES: Auswahl des „äußerem“ Füllstoffes	133
6.4.3	ES: Auswahl des Pressdruckniveaus	137
6.4.4	EP: Werkzeughaltung, ES: Schmiermittelauswahl	137
6.4.5	ES: Auswahl Fließregulierungsmittel	137
6.5	Demonstrationsbeispiel	137
	Literatur	140
7	Entwicklung von umhüllten Tabletten	143
7.1	Definition der Produktanforderungen	145
7.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	145
7.3	Arzneistoff- und Halbfertigprodukteigenschaften	145
7.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	145
7.4.1	EP: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	145
7.4.2	EP: pH-Reaktion des Halbfertigproduktes	148
7.4.3	ES: Auswahl Sprühflüssigkeit	148
7.4.4	ES: Auswahl Pigmente	150
7.4.5	ES: Auswahl Filmbildner	151
7.4.6	ES: Auswahl Weichmacher	153
7.4.7	ES: Auswahl Antiklebemittel	153
7.4.8	ES: Auswahl Stabilisatoren, Netzmittel	154
7.4.9	ES: Auswahl Überzugsverfahren	154
7.5	Demonstrationsbeispiel	157
	Literatur	158

8	Entwicklung von magensaftresistent-umhüllten Pellets	163
8.1	Definition der Produktanforderungen	165
8.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	165
8.3	Arzneistoff- und Halbfertigprodukteigenschaften	165
8.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	165
8.4.1	EP: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	165
8.4.2	EP: pH-Reaktion	165
8.4.3	ES: Auswahl Sprühflüssigkeit	165
8.4.4	ES: Auswahl Filmbildner	168
8.4.5	ES: Auswahl Weichmacher	169
8.4.6	ES: Auswahl Antiklebemittel	169
8.4.7	ES: Auswahl Netzmittel	169
8.4.8	ES: Auswahl Überzugsverfahren	169
8.5	Demonstrationsbeispiel	171
	Literatur	173
9	Entwicklung von retardierend-umhüllten Pellets	175
9.1	Definition der Produktanforderungen	177
9.2	Produkt- und maschinenspezifische Bedingungen	177
9.3	Arzneistoff- und Halbfertigprodukteigenschaften	177
9.4	Entwicklungsprobleme (EP), Entwicklungsschritte (ES), Entwicklungsschrittaktionen (EA)	177
9.4.1	EP: Schmelzpunkt des Arzneistoffes	177
9.4.2	ES: Auswahl Sprühflüssigkeit	177
9.4.3	EA: Auswahl Filmbildner	177
9.4.4	EA: Auswahl Weichmacher	181
9.4.5	ES: Auswahl Antiklebemittel	181
9.4.6	ES: Auswahl Überzugsverfahren	181
9.5	Demonstrationsbeispiel	181
	Literatur	184
10	Anhang	187
10.1	Zeichenerklärung	191
10.2	Bestimmungsmethoden (B)	192
10.3	Hilfsstoffe und ihre Eigenschaften	213
10.3.1	Füllstoffe	213
10.3.2	Extrudiermittel	252
10.3.3	Fließregulierungsmittel	252
10.3.4	Bindemittel	253
10.3.5	Schmiermittel	255
10.3.6	Netzmittel	260
10.3.7	Sprengmittel	262
10.3.8	Flüssigkeiten/Lösungsmittel	266
10.3.9	Überzugsmittel, löslich	267
10.3.10	Überzugsmittel, magensaftresistent	270

10.3.11	Überzugsmittel, freigaberetardierend	275
10.3.12	Weichmacher (für Überzugsmittel)	278
10.3.13	Pigmente (für Überzugsmittel)	278
10.3.14	Antiklebemittel, Trennmittel, Gleitmittel (für Überzugsmittel)	281
10.3.15	Stabilisatoren (für Überzugsmittel)	282
10.4	Geräte und ihre Eigenschaften	282
10.4.1	Misch- und Granuliergeräte	282
10.4.2	Siebgeräte	286
10.4.3	Trockner	287
10.4.4	Tablettiermaschinen	288
10.4.5	Coater	289
10.4.6	Extruder	292
10.4.7	Spheronizer	293
10.4.8	Kapselfüllmaschinen	294
10.5	Packmittel und ihre Eigenschaften, Klimazonen	295
	Sachverzeichnis	297