

Der Pharmazeutische Betrieb

Der Pharma-Werker

Basiswissen und GMP-Schulung für Mitarbeiter in Pharmabetrieben

von

Thomas Barthel, Uwe Fritzsche, Peter Schwarz

neu bearbeitete Auflage

Der Pharma-Werker – Barthel / Fritzsche / Schwarz

schnell und portofrei erhältlich bei beck-shop.de DIE FACHBUCHHANDLUNG

Thematische Gliederung:

Pharmazie

ECV Editio Cantor 2009

Verlag C.H. Beck im Internet:

www.beck.de

ISBN 978 3 87193 375 2

5. Entwicklung und Produktion eines Arzneimittels

Entwicklung eines Arzneimittels

Durch systematisch betriebene Forschung konnten in unserem Jahrhundert die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse sehr erweitert werden. Das gilt im besonderen für das Gebiet der organischen Chemie. Durch diese Grundlagenforschung sind Chemiker in der Lage, chemische Verbindungen künstlich herzustellen. Diese Herstellung von neuen Substanzen aus leicht zugänglichen Verbindungen nennt man Synthese. Heute bildet die Herstellung neuer Wirkstoffe und die Erforschung ihrer Eigenschaften die Grundlage eines großen Teils der Arzneimittelindustrie.

Gewinnung der Wirkstoffe

Die Synthese erfolgt zunächst in vergleichsweise kleinen Mengen in den Laboratorien der chemischen Forschung eines Arzneimittelbetriebes. Hier werden in kleinen Apparaturen (Abb. 7) zunächst geringe Mengen eines Stoffes hergestellt. Auch aus biologischen Materialien wie z. B. Pflanzen lassen sich Wirkstoffe gewinnen.

Nicht jeder neu synthetisierte Stoff ist jedoch als Arzneimittel verwendbar. Es lassen sich zwar auf künstlichem Wege unendlich viele neue Substanzen herstellen, die meisten von ihnen aber haben gar keine Heilwirkung; andere wiederum sind zu giftig oder zeigen schädliche Nebenwirkungen. Deshalb werden neue chemische Substanzen ständig auf ihre Brauchbarkeit hin untersucht werden. Das ist ein langer, kostspieliger Weg.

Prüfung am Tier (pharmakologische Prüfung)

Nach der Gewinnung einer neuen Substanz müssen also zunächst ihre Wirkungen auf den lebenden Organismus erkundet werden. Zu diesem Zweck sind orientierende Versuche an Kleintieren (wie Mäuse, Ratten oder Meerschweinchen) oder an ihren Organen (wie z. B. Herz oder Niere) erforderlich.

Man injiziert die neue gelöste Verbindung in die Blutbahn oder in die Muskeln und beobachtet die Reaktion der Tiere oder ihrer Organe. Zur Schonung der Tiere werden heute wo immer möglich Versuche an Zellkulturen durchgeführt.

Mit diesen Tests bekommt man die ersten Anhaltspunkte, welche nützliche Wirkung die Substanz hat. Bereits hier werden die meisten neuen Stoffe ausge-



Abb. 7: Laborapparatur.

schieden, weil sie auf den tierischen Organismus keine oder nur eine giftige Wirkung haben. Diese Untersuchungen werden von Pharmakologen durchgeführt. Scheint ein Stoff eine nützliche Wirkung zu besitzen, so stellen die Chemiker eine größere Menge her und bereiten die Überführung der Synthese in den technischen Maßstab vor. In diesem Entwicklungsstadium erfolgen auch die ersten toxikologischen Untersuchungen. Man ermittelt dabei die Dosis, die den gewünschten Heileffekt ohne nachteilige Nebenwirkungen hervorruft.

Die Tierversuche werden nun in weit gründlicherem Maße an größeren Tieren (Hunde, Katzen, Kaninchen oder Affen) durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche geben schon recht brauchbare Hinweise auf die Wirkung dieser Substanzen am Menschen. Auch auf dieser Stufe werden noch viele Substanzen ausgetestet. Verlaufen die Versuche an diesen Tieren positiv, so entwickelt man ein Verfahren zur Gewinnung des Wirkstoffs im technischen Maßstab.

Entwicklung der Arzneiformen

Für den Arzneistoff muß eine geeignete Arzneiform (z. B. Tablette, Ampulle) gefunden werden, um eine möglichst genaue Dosierung und die bestmögliche

11. Überzogene Tabletten

(1) Übersicht

Es gibt eine Reihe von Gründen, Tabletten mit einem Überzug zu versehen. Einige dieser Gründe seien hier erwähnt:

- Leichteres Einnehmen
- Vermeidung von unangenehmem Geschmack
- Schutz vor Licht, Luft und Feuchtigkeit
- Schutz der Wirkstoffe gegen den Einfluß des Magensaftes
- Schutz des Magens vor Wirkstoffen
- Verlängerung der Wirkdauer (Retard-Präparate).

Zu den überzogenen Tabletten gehören vor allem die Dragees und die Filmtabletten. Zum Überziehen stehen unterschiedliche Hilfsstoffe zur Verfügung. Benutzt man Zucker zusammen mit Füllstoffen wie Talkum oder Calciumcarbonat, so spricht man von Dragees. Überzieht man Tabletten mit künstlich hergestellten Filmen (Lacken), so entstehen die Film- oder Lacktabletten.

Herstellungsverfahren

Tabletten, die man überziehen will, müssen eine gewölbte Oberfläche haben, damit sie nach dem Befeuchten mit dem Überzugsmittel nicht aneinanderkleben. Solche gewölbten Tabletten nennt man Kerne.

Das Überziehen geschieht bevorzugt in Kesseln unterschiedlicher Form und Ausstattung. Die Kessel drehen sich, damit die Kerne, die man hineingibt, ständig durchmischt werden. Auf die rollierenden Kerne wird die Lösung oder Suspension des Überzugsmittels gegeben und gleichmäßig auf der Oberfläche verteilt. Durch Zufuhr warmer Luft verdunstet das Lösungsmittel und die schützende Hülle bleibt zurück.

(2) Dragees

Bei der Dragierung wird eine Vielzahl einzelner Schichten nacheinander aufgebracht und so eine dichte Drageehülle gebildet. Dieser Vorgang wird in einem dreiphasigen Rhythmus durchgeführt:

- Auftragen des Dragiersirups
- Verteilen auf den Dragees
- Trocknen mit Warmluft.

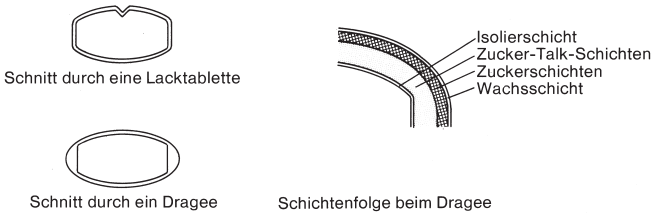
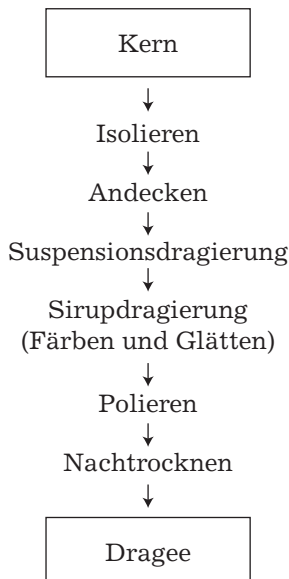


Abb. 49: Überzogene Tabletten.

Gesteuert werden diese vielfach wiederholten Prozeßschritte automatisch durch eine Schaltuhr, die die Pumpe des Sprühgerätes sowie die Zu- und Abluft ein- und ausschaltet. Dadurch wird die aufgesprühte Menge des Dragiersirups festgelegt und seine gleichmäßige Verteilung und Trocknung sichergestellt.

Die verschiedenen Einstellwerte wie z. B. Temperatur, Luftmenge und Sprühdruck werden in der Entwicklung ermittelt und können bei jeder Wiederholung des Prozesses unverändert in das Steuersystem eingegeben werden. Dieses Eingeben kann von Hand erfolgen, der ganze Vorgang kann aber auch in einen Computer eingespeichert werden, der dann die Prozeßsteuerung übernimmt.

Die nacheinander aufgetragenen Schichten sind nicht alle gleich aufgebaut. Es gibt mehrere unterschiedlich zusammengesetzte Schichtfolgen (Abb. 49). Daher unterscheidet man beim Dragieren mehrere Teilschritte (s. Schema 5).



Schema 5: Ablauf der Drageeherstellung.