

Einleitung

Die erfindungsgemäße Technologie betrifft ein Herstellungsverfahren für mechanisch stabile (orodispersible) Lyophilisate in Form von Tabletten, wobei auf einen Kompaktierungsprozess verzichtet werden kann.

Hintergrund

Die Lyophilisation bzw. Gefriertrocknung ist ein Trocknungsverfahren, welches zur schonenden Trocknung bspw. thermolabiler Wirkstoffe oder biologischer Materialien eingesetzt wird. Die entstehenden Lyophilisate zeichnen sich durch eine hohe Porosität aus, weshalb sie direkt im Mund aufgelöst werden können und den so genannten orodispersiblen Arzneiformen zugeordnet werden. Die mechanische Festigkeit von Lyophilisaten fällt jedoch gering aus, was die Anwendung in Tablettenform einschränkt. Tabletten höherer Festigkeit werden typischer Weise über (die Zerkleinerung von Lyophilisaten und) Mischen und Granulieren durch Kompaktierung hergestellt. Die damit einhergehende Verdichtung wirkt sich i.d.R. negativ auf den Zerfall der Arzneiform aus und bedingt eine mechanische Belastung sensibler Wirkstoffe. Dies ist insbesondere bei der Verarbeitung lebender Mikroorganismen wie Probiotika kritisch, da sie hierbei ihre Lebensfähigkeit und damit Wirksamkeit verlieren können.

Lösung

Die erfindungsgemäße Technologie bezieht sich auf einen Prozess und eine Formulierung zur Herstellung von mechanisch stabilen Lyophilisaten. Neben einem Wirkstoff (auch lebende Mikroorganismen) werden zumindest ein wasserunlöslicher Matrixbildner und ein Binder sowie ggf. Additive eingesetzt. Eine daraus erstellte Suspension wird unter Rühren vorgefroren. Dies verhindert das Sedimentieren der Feststoffpartikel bei geringer Viskosität der Suspension und gewährleistet so ein homogenes Produkt. Die vorgefrorene Masse wird in eine Gussform überführt und erstarrt dort vollständig. Ist die Viskosität der Suspension so hoch, dass die Sedimentation der Partikel innerhalb der Erstarrungszeit in der Gussform vernachlässigbar ist, kann auf den Schritt des partiellen Vorgefrierens verzichtet werden. In diesem Fall wird die Suspension direkt in eine Gussform überführt und in dieser eingefroren. Nach der anschließenden Lyophilisation liegt in beiden Fällen mechanisch feste Einzeldosen in der Form von Tabletten vor, die typischer Weiterverarbeitung wie bei komprimierten Tabletten zugänglich sind.

Überblick

-  **Erfinder:innen**
Karl Vorländer, Dr. rer. nat. Jan Henrik Finke
-  **Branche**
Biotechnologie, Medizintechnik, Nahrungsergänzungsmittel, Pharmazie
-  **Patentinformationen**
Patentstatus: Anhängig / in Kraft
Patent-Code: 10 2023 200 788.6
TRL: 4
Land: DE

im Auftrag der



Vorteile

- ✓ Möglichkeit zur Herstellung von orodispersiblen Einzeldosen mit hoher mechanischer Festigkeit in Tablettenform
- ✓ Reduktion der Verfahrensschritte (Lyophilisation statt Lyophilisation, Zerkleinerung, Mischung, Granulation und Tablettierung)
- ✓ Entfall mechanischer Beanspruchung des trockenen Produktes (ausbleibende Schädigung bei Zerkleinerung / Kompression)
- ✓ Herstellung von „Tabletten“ mit probiotischen Mikroorganismen
- ✓ Verarbeitung temperatur- und spannungsempfindlicher Wirkstoffe zu „Tabletten“
- ✓ Alternative für die Verarbeitung befilmter Zwischenprodukte wie Pellets zu „Tabletten“
- ✓ Porosität des Lyophilisats bleibt bis zur Einnahme erhalten (keine Verdichtung)
- ✓ Optional typische Verarbeitungsschritte von Tabletten möglich, wie ein Befilmen
- ✓ Reduktion des Verpackungsaufwands aufgrund höherer mechanischer Festigkeit der erfindungsgemäßen Lyophilisate und ggf. feuchte- und sauerstoffimpermeabler Befilmung

Anwendungsbereich

- ▶ Pharmazeutische Erzeugnisse
- ▶ Tablettierverfahren
- ▶ Probiotische Darreichungen
- ▶ Nahrungsergänzungsmittel

