



Charakterisierung von mehrlagigen Arzneimitteltablettten mit dem Agilent 8700 Laser Direct Infrared (LDIR) System für chemisches Imaging

Vorteile des 8700 LDIR Systems für die Untersuchung von mehrlagigen Tabletten

- **Einfache Identifizierung und Messung der Inhaltsstoffe und ihrer Verteilung in einer Tablette:** Der Anwender wählt einfach einen Zielbereich und die gewünschte Bildpixelgröße. Die Agilent Clarity Software wählt daraufhin auf Grundlage der Zielkomponentenspektren die diagnostischen Wellenlängen, bei denen der chemische Kontrast am höchsten ist. Die Ergebnisse werden ohne zusätzliche Bearbeitung bzw. Datenmanipulation sofort angezeigt.
- **Ausgezeichnete räumliche Auflösung und hervorragendes Sichtfeld:** Die Erfassung von Bildern einer mehrlagigen Tablette mit verschiedenen Pixelgrößen kann ohne Wechsel des Optiksystems erfolgen. Auf diese Weise entfällt eine Gerätejustierung. Die Daten der Tabletteninhaltsstoffe können sowohl für die gesamte Tablette als auch in feineren Details an der Kontaktfläche zwischen den Lagen erfasst werden, ohne das Geräteoptiksystem zu wechseln. Im ATR-Modus kann eine Pixelgröße bis $0,1 \mu\text{m}$ ausgewählt werden.
- **Schnelle umfangreiche Analyse:** Das 8700 LDIR System ist gegenüber Hilfsstoffen und pharmazeutischen Wirkstoffen in gleicher Weise empfindlich und liefert umfassende Antworten in einer sehr viel kürzeren Zeit als die Mikrobildgebung mit Raman.

Chemisches Imaging von mehrlagigen Tabletten

Mehrlagige Tabletten werden aus folgenden Gründen für die Verabreichung von vielen Arzneimitteln gewählt:

- Freisetzung von einem oder mehreren pharmazeutischen Wirkstoffen zu verschiedenen Zeitpunkten.
- Trennung von nicht kompatiblen Inhaltsstoffen, die nicht zusammen formuliert werden können.
- Kombination einer Lage für die sofortige Freisetzung und einer Lage mit Retardwirkung, sodass über eine lange Zeitdauer eine wirksame Konzentration aufrechterhalten wird.

Bei der Formulierung von mehrlagigen Tabletten entstehen oft besondere Probleme wie Lagentrennung, Kreuzkontamination zwischen den Lagen, druckbedingter Abbau von Wirkstoffen und unter Umständen mehr Verunreinigungen aufgrund der erhöhten Komplexität der Formulierung.

Das Agilent 8700 LDIR System für chemisches Imaging eignet sich effektiv für die Untersuchung von Interaktionen in und zwischen Lagen in mehrlagigen Darreichungsformen. Es zeigt die Verteilung der Inhaltsstoffe einer Tablette, und ob die Verteilung der freisetzungskontrollierenden Polymere/ Verbindungen in jeder Lage korrekt ist. Das 8700 LDIR System zeichnet sich durch eine hohe Analysegeschwindigkeit und räumliche Auflösung aus. Diese ermöglichen eine detaillierte Untersuchung der Kontaktfläche zwischen Lagen bei Einzelproben oder mehreren Proben.

Die hochauflösenden Bilder, die Sie mit dem 8700 LDIR erhalten, liefern wertvolle Hinweise auf die Zusammensetzung der Wirk- und Hilfsstoffe bei dieser Tablettenart. Dies hilft im Rahmen von Studien zur Dosierung und Formulierung, Zusammenhänge zwischen der Zusammensetzung und Dissolution zu verstehen und im Rahmen der Qualitätskontrolle eine konsistente Tablettenherstellung sicherzustellen.

Identifizierung von mehreren Verbindungen

Die Aufnahme eines Spektrums im mittleren IR-Bereich eines Tablettenbestandteils ist einfach: Wählen Sie dazu einfach einen Zielpunkt und verwenden Sie den Reflexions- bzw. Attenuated Total Reflectance(ATR)-Modus. Das gemessene Spektrum wird anschließend mit den Bibliotheksspektren verglichen und so einer Verbindung zugeordnet.

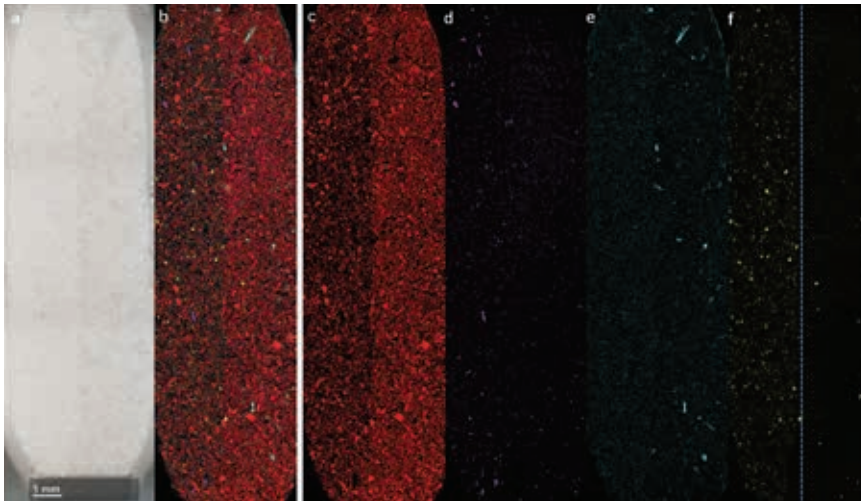


Abbildung 1: (a) Seitenansicht der zweilagigen Tablette. Die nicht bedruckte Seite weist nach links, und die bedruckte Seite nach rechts. (b) Ein zusammengesetztes Bild der Bilder unter c-f, auf dem alle Inhaltsstoffe dargestellt sind. (c-f) Zeigt die Einzelbilder der Verteilung von Acetaminophen (c), Cellulose (d), Hydroxyethylcellulose (e) und Stärke (f).

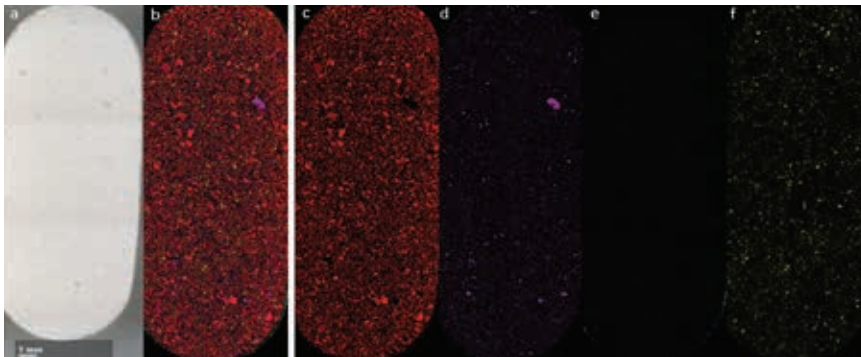


Abbildung 2: (a) Sichtbares Bild der mit Mikrotom geschnittenen, unbedruckten Tablettenseite nach oben. (b) Das zusammengesetzte Bild aller Inhaltsstoffe mit der nicht bedruckten Tablettenseite nach oben weisend. (c-f) Zeigt die Einzelbilder der Verteilung von Acetaminophen (c), Cellulose (d), Hydroxyethylcellulose (e) und Stärke (f). Der Maßstabsbalken ist 1 mm lang.

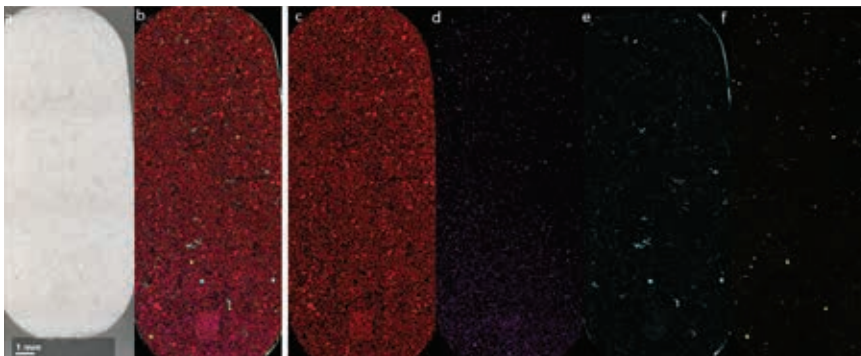


Abbildung 3: (a) Sichtbares Bild der mit Mikrotom geschnittenen, bedruckten Tablettenseite nach oben. (b) Das zusammengesetzte Bild aller Inhaltsstoffe mit der bedruckten Tablettenseite nach oben weisend. (c-f) Zeigt die Einzelbilder der Verteilung von Acetaminophen (c), Cellulose (d), Hydroxyethylcellulose (e) und Stärke (f). Der Maßstabsbalken ist 1 mm lang.

Weitere Informationen finden Sie unter:

www.agilent.com/chem/8700-ldir

Ausschließlich zu Forschungszwecken. Nicht für Diagnoseverfahren geeignet.

Änderungen vorbehalten.

© Agilent Technologies, Inc. 2018
Veröffentlicht in den USA, 21. September 2018
5991-7825DEE

Schnelles Screening und detaillierte Analyse

Da das 8700 LDIR System eine schnelle Bildgebung über die gesamte Tablettenoberfläche erlaubt, können Proben in mehreren Minuten schnell gescreent werden. Oder aber eine Einzelprobe kann zügig bis ins Detail analysiert werden. Beispielsweise dauerte die Analyse der unten in Abbildung 2 und 3 (links) dargestellten Tabletten nur 29 Minuten. Alle Bilder haben eine Größe von 19,35 mm x 7,77 mm und wurden mit einer Pixelgröße von 10 µm gescannt. Es wurden vier Bestandteile abgebildet.

Tablettenanalyse – ein Beispiel

Es wurden nicht rezeptpflichtige Retard-Filmtabletten analysiert. Diese enthielten den Wirkstoff Acetaminophen und mehrere häufig verwendete Hilfsstoffe, einschließlich Cellulose, Stärke und Hydroxyethylcellulose. Die Filmtablette wurde mit einem Mikrotom zerschnitten und dann bildgebend analysiert (Abb. 1). Auf diese Weise konnte die Inhaltsstoffverteilung abgebildet werden. Die Analyse ergab, dass die Tablette zwei horizontale Lagen besitzt. Die Kontaktfläche zwischen den beiden Lagen der Tablette ist in Abbildung 1b erkennbar. Die relative Verteilung von Acetaminophen, Stärke und Hydroxyethylcellulose in diesen beiden Lagen ist deutlich zu erkennen.

Die Tablette wurde zunächst mit der unbedruckten Seite nach oben (Abb. 2) und dann mit der bedruckten Seite nach oben (Abb. 3) weiter bildgebend untersucht. Diese Bilder zeigen Unterschiede bei der Verteilung der Inhaltsstoffe insbesondere von Stärke und Hydroxyethylcellulose.

Bestandteile wie Hydroxyethylcellulose und Natriumstärkeglykolat werden oft benutzt, um die Dissolutionsraten von Tabletten zu beeinflussen. Die Bilder der Inhaltsstoffverteilung weisen nach, dass die Lage auf der bedruckten Seite mehr Hydroxyethylcellulose (verzögert die Dissolution) enthält; es handelt sich um die Lage mit verzögerter Freisetzung. Die nicht bedruckte Seite enthält mehr Stärke und ist die Lage zur sofortigen Freisetzung.