

PROFI-GUIDE	Branche	Pharma	● ● ●	ENTSCHEIDER-FACTS	Für Betreiber
		Food	● ●		
		Kosmetik	●		
		Chemie	●		
	Funktion	Planer			
		Betreiber	● ● ●		
		Einkäufer			
		Manager			

- Hot Melt Coating (HMC) bietet im Vergleich zu konventionellen lösungsmittelbasierten Coatingtechnologien viele Vorteile. HMC vermeidet Trocknungszeiten und macht potenziell toxische und teure organische Lösungsmittel wie Ethanol und Isopropanol überflüssig. Der schnellere Prozess resultiert in einem höheren Chargendurchsatz, führt zu größeren Produktionsmengen und erhöht die Produktivität.
- HMC ist außerdem ein wirksames Verfahren, um den oft bitteren Geschmack von Wirkstoffen zu maskieren und Produkte mit einem angenehmen Mundgefühl herzustellen.

Hot Melt Coating (HMC) – eine Technologie zur Verbesserung von Geschmack, Stabilität und Freisetzung

Bittere Pillen? Nein, danke!



Wirbelschichtcoater im Laboreinsatz. Hermes Pharma verwendet diesen für Hot Melt Coating, um beispielsweise den oft bitteren Geschmack von Wirkstoffen zu maskieren

Tabletten schlucken ist nicht jedermanns Sache. Viele Arzneimittel sind oral einzunehmen, da dies als der günstigste, einfachste und sicherste Weg für die Selbstmedikation gilt. Konventionelle, feste orale Darreichungsformen haben jedoch ihre Nachteile: Eine aktuelle Studie belegt, dass über 50 % der Befragten in den USA und Deutschland Probleme mit der Einnahme von Tabletten und Kapseln haben. Oftmals sind diese zu groß zum Schlucken, bleiben im Hals stecken bzw. schmecken oder riechen unangenehm.

Anwenderfreundliche Darreichungsformen können das Problem lösen: Instant-Getränke, Direktgranulate, Brause-, Kau- und Lutschtabletten sind leichter zu schlucken, insgesamt angenehmer einzunehmen und helfen, die Compliance, also die Therapietreue, zu verbessern. Entscheidend für die Wirksamkeit oraler Darreichungs-

formen sind – abgesehen von der Größe – Geschmack und Mundgefühl. Da pharmazeutische Wirkstoffe oft sehr bitter und unangenehm schmecken, muss deren Geschmack maskiert werden, um das Arzneimittel für Patienten akzeptabel und attraktiv zu machen. Das Problem besteht grundsätzlich bei allen oralen Darreichungsformen, spielt aber bei anwenderfreundlichen Darreichungsformen eine besonders wichtige Rolle, da diese im Vergleich zu konventionellen Tabletten und Kapseln länger im Mund verbleiben und deren Geschmack deswegen intensiver wahrgenommen wird. Eine Geschmacksmaskierung wird üblicherweise durch einen Überzug (Coating) erzielt, so dass der schlecht schmeckende Wirkstoff im Mundraum nicht wahrgenommen wird. Coatings haben jedoch noch andere Vorteile: Mit ihrer Hilfe können Aussehen, Stabilität und

Die Autoren:

Dr. Detlev Haack,
Head of R&D,

Dr. Martin Koeberle,
Senior Manager Analytical Development,
Hermes Pharma

Mundgefühl des Produkts verbessert, das Freisetzungsprofil des Wirkstoffes beeinflusst und dieser vor chemischen Abbau geschützt werden.

Einschränkungen lösemittelbasierter Coatings

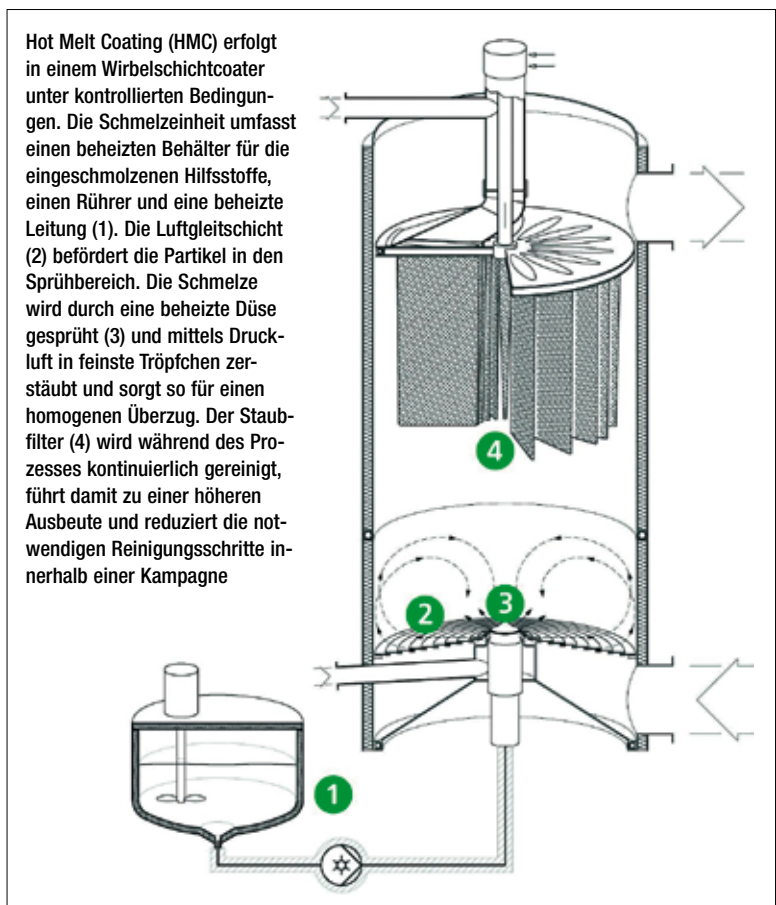
Das Coating von Wirkstoffen beinhaltet Auflösung bzw. Suspendierung der Hilfsstoffe in einem Lösemittel und das anschließende Beschichten des Starterpartikels – in diesem Fall des Wirkstoffpartikels – mit dieser Mixtur. Dies ist relativ zeitaufwendig und teuer, insbesondere beim Einsatz von Wasser als Lösemittel, da wässrig beschichtete Partikel getrocknet werden müssen, was wiederum Zeit und Wärmeenergie benötigt. Darüber hinaus sind manche Komponenten nicht wasserlöslich, so dass organische Lösemittel wie Alkohole, Ketone oder Äther eingesetzt werden müssen. Normalerweise trocknen diese zwar schneller als Wasser, haben jedoch andere Nachteile, wie leichte Entzündlichkeit, höhere Kosten oder möglicherweise Toxizität.

Angesichts dieser Nachteile wurde eine alternative Form des Coatings von Wirkstoffen entwickelt: Hot Melt Coating (HMC). HMC ist ein lösemittelfreier Prozess, in dem die Hilfsstoffe (Coatingbestandteile) in einem geeigneten Behälter erhitzt und eingeschmolzen werden. Die Schmelze wird dann über eine beheizte Leitung zum Wirbelschichtcoater transportiert, wo sie über eine beheizte Düse auf die in der Wirbelschicht schwebenden Wirkstoffpartikel gesprüht wird. Sie kühlt rasch auf der Oberfläche der Wirkstoffpartikel ab und bildet einen gleichmäßigen Überzug.

Die Hilfsstoffe, die für Hot Melt Coating verwendet werden, sind üblicherweise Lipide, beispielsweise Bienenwachs, pflanzliche Wachse wie Carnaubawachs, hydrierte Pflanzenöle und -fette, Polyethylenglykole, Fettsäuren und Partialglyceride, da diese geeignete Schmelztemperaturen besitzen. Wie die meisten naturbasierten Produkte sind diese in der Regel auch gut für den Menschen verträglich.

Vorteile von HMC

HMC bietet zahlreiche Vorteile: Potenziell toxische, leicht entzündliche und teure Lösemittel sind überflüssig. HMC ist zudem schneller als lösemittelbasierte



Verfahren – weniger als 2 h für eine komplette Charge von 50 bis 600 kg. HMC-basierte Produkte zeigen keine Charakteristika wie Nachhärten und Sintern. Die Bildung unerwünschter Agglomerate ist ebenfalls vernachlässigbar gering. Darüber hinaus erhöhen Lipidbeschichtungen die Hydrophobie des Produkts, hemmen die Feuchtigkeitsaufnahme und reduzieren den chemischen Abbau während der Lagerung.

Als robustes, mit Inline-PAT-Systemen (Process Analytical Technology) kompatibles Verfahren kann der HMC-Prozess in Echtzeit überwacht und gesteuert wer-

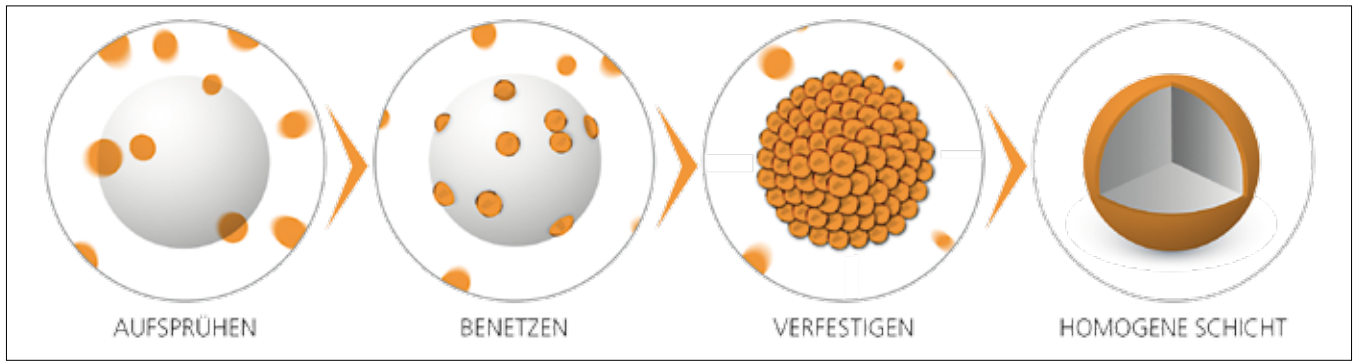


Bild: Hermes Pharma

Hot Melt Coating (HMC) umfasst das Erhitzen und Schmelzen der Hilfsstoffmischung, bevor diese auf den Starterpartikel (Wirkstoff) aufgesprüht und dieser damit benetzt wird. Da die Temperatur des Starterpartikels unter der Schmelztemperatur der Hilfsstoffmischung liegt, verfestigen sich die Tröpfchen und bilden eine homogene Schicht

den. PAT ermöglicht zudem die Anwendung von QbD-Prinzipien (Quality by Design) auf HMC, was auch immer häufiger von Behörden gefordert wird. Letztlich erlaubt QbD die Definition von Korridoren (Design Spaces), was Prozesse flexibler gestaltet: Beispielsweise kommt es häufig vor, dass die Partikelgrößen eines Wirkstoffes von Charge zu Charge variieren. Das bedeutet, dass die Menge der geschmolzenen und auf den Wirkstoff gesprühten Hilfsstoffe angepasst werden muss, um konsistente Produkteigenschaften zu erzielen.

Mit HMC lässt sich der bittere Geschmack von Wirkstoffen sehr gut maskieren und macht es damit beispielsweise zum idealen Verfahren für die Entwicklung und Herstellung von Direktgranulaten. Wie die meisten anwenderfreundlichen Darreichungsformen wurden Direktgranulate dahingehend entwickelt, dass sie einfacher einzunehmen sind, d. h. nicht als Ganzes geschluckt werden müssen, angenehm schmecken und die Therapietreue verbessern. Mithilfe von HMC können neben der Geschmacksmaskierung zudem mehrere Wirkstoffe in eine einzelne Darreichungsform eingebracht werden. Dies gilt sogar für solche Wirkstoffe, die sonst nicht kombinierbar wären, beispielsweise dann, wenn ein Wirkstoff die chemische Stabilität eines anderen beeinträchtigen würde (Eisen und Vitamin C). Direktgranulate sind bezüglich ihrer Größe und ihres Volumens grundsätzlich weniger eingeschränkt als konventionelle Tabletten und Kapseln, die als Ganzes eingenommen werden müssen. Sie ermöglichen nicht nur die Kombination von Wirkstoffen, sondern auch das Einbringen einer höheren Wirkstoffdosis. Da man mit HMC auch das Freisetzungprofil von Wirkstoffen beeinflussen kann, lassen sich mit diesem Verfahren sowohl schnell als auch retardiert freisetzende Produkte und eine Kombination aus beidem in einer einzigen Darreichungsform entwickeln.

Diese Möglichkeiten in der Produktentwicklung bieten Pharmaunternehmen immense Vorteile. Sie können komplexe Dosierungsschemata vereinfachen, indem sie mehrere Arzneistoffe in einem einzigen Produkt vereinen und/oder durch eine höhere Dosierung die Einnahmehäufigkeit für den Patienten reduzieren. Damit werden ihre Produkte noch anwenderfreundlicher, einfacher und wirksamer.

Flexibel einsetzbarer Prozess

HMC-beschichtete Wirkstoffpartikel können auch für andere Darreichungsformen verwendet werden, zum Beispiel für Hartgelatine-kapseln und Mups-Tabletten (Multiple Unit Pellet System).

Hartgelatine-kapseln sind eine bereits etablierte Darreichungsform. Sie können mittels HMC jedoch verbessert werden, indem man ihre Bestandteile beschichtet, so dass sich das Freisetzungprofil des Wirkstoffes beeinflussen lässt. Wie bei Direktgranulaten kann HMC auch zur Herstellung von Hartgelatine-kapseln mit mehreren Wirkstoffen eingesetzt werden, auch wenn diese normalerweise nicht kombinierbar wären. Durch das Coating bleiben die Wirkstoffe bis zur Einnahme stabil und geschützt.

Mups-Tabletten werden hergestellt, indem man zuerst die Wirkstoffpartikel beschichtet, diese mit den anderen Hilfsstoffen mischt und dann zu Tabletten verpresst. Wie bei anderen Darreichungsformen können auch die Wirkstoffe in Mups-Tabletten mittels HMC beschichtet werden, um fallabhängig eine retardierte oder schnelle Freisetzung bzw. eine Freisetzung, die diese Eigenschaften kombiniert, zu erreichen.

Fazit: Hot Melt Coating bietet im Vergleich zu konventionellen lösemittelbasierten Coatingtechnologien viele Vorteile. HMC vermeidet Trocknungszeiten und macht potenziell toxische und teure organische Lösemittel wie Ethanol und Isopropanol überflüssig. Der schnellere Prozess resultiert in einem höheren Chargendurchsatz, führt zu größeren Produktionsmengen und erhöht die Produktivität.

HMC ist darüber hinaus ein wirksames Verfahren, um den oft bitteren Geschmack von Wirkstoffen zu maskieren und Produkte mit einem angenehmen Mundgefühl herzustellen. Dies ist von besonderer Relevanz, da 50 % der Bevölkerung große Probleme beim Schlucken von Tabletten und Kapseln haben und auf der Suche nach anwenderfreundlichen Alternativen sind.

Anwenderfreundliche Darreichungsformen helfen, auch komplexe Dosierungsschemata zu vereinfachen. Sie sind besonders gut für Menschen geeignet, die über einen langen Zeitraum – beispielsweise bei chronischen Krankheiten – regelmäßig Medikamente einnehmen müssen und für Patienten, die mehrere Arzneistoffe gleichzeitig benötigen. Da mit HMC auch verschiedene Geschmacksrichtungen kreiert werden können, indem man Aromen hinzufügt und untermischt, eignet es sich hervorragend, um Arznei- und Nahrungsergänzungsmittel anwenderfreundlicher zu gestalten.



Hier erfahren Sie mehr über Hot Melt Coating: www.pharma-food.de/1501pf615 oder QR-Code scannen.