

8495 277 9

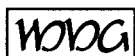
Biopharmazeutische Untersuchungsverfahren

Grundlagen und Anwendung ausgewählter
in vitro-Methoden zur Untersuchung der Liberation,
Resorption, Distribution und Elimination
von Wirkstoffen aus Arzneimitteln

Von

Professor Dr. Friedrich Moll, Universität Mainz
Dr. Helmut Bender, Boehringer Ingelheim

mit 76 Abbildungen und 7 Tabellen



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1994

Inhaltsverzeichnis

Vorwort

1. Analytische und Allgemeine Grundlagen

1.1	Qualitätssicherungssystem, Arzneimittelqualität, biopharmazeutische Qualität	1
1.2	Aufgaben der Qualitätskontrolle	2
1.3	Zuverlässigkeit der Bestimmungsmethoden und Analysenergebnisse ..	4
1.4	Methoden-Validierung, Referenz-Substanzen und Placebo-Muster, Systematische Qualitätskontrolle	7
1.5	Berücksichtigung von Arzneimittelwechselwirkungen mit Lebens- und Genußmitteln	8
1.6	Analytische Voraussetzungen für in vitro / in vivo-Korrelationen	8
1.7	Rechnergestützte Bearbeitung von Qualitätskontrolldaten	9
1.8	Laborsicherheit	9
1.9	Literatur zu Kap. 1	10

2. Wirkstoff- und Hilfsstoff-Zusammensetzung von Arzneimitteln als Grundlage der Untersuchungen zur Biopharmazeutischen Qualität

2.1	Bedeutung von Präformulierungs-Daten	13
2.2	Wirkstoffe in Fertig- und Rezeptur-Arzneimitteln	13
2.3	Hilfsstoffe in Fertig- und Rezeptur-Arzneimitteln	14
2.4	Hilfsstoff-Wirkstoff-Kompatibilität	14
2.5	Literatur zu Kap. 2	15

3. Biopharmazeutische Grundlagen

3.1	Biopharmazie, Pharmakokinetik und klinische Pharmakologie	17
3.2	Schicksal der Wirkstoffe im Organismus, Grundvorgänge und zusammengesetzte Vorgänge	17
3.3	Pharmazeutische Verfügbarkeit, Bioverfügbarkeit, Bioäquivalenz	18
3.4	Arzneistoff-Liberation aus peroralen Arzneiformen als Teil der Arzneistoff-Invasion, anatomisch-physiologische Grundlagen	22
3.5	Elimination von Wirkstoffen ohne und mit vorgeschaltetem Resorptionsvorgang	24
3.6	Literatur zu Kap. 3	29

4. Wirkstoff-Liberation aus Arzneiformen

4.1	Liberation bei Arzneiformen, die den Arzneistoff am Wirkort (GI-Trakt) durch Zerfall freigeben und dort lokale Wirkung entfalten. Bestimmung der Zerfallszeit	30
4.2	Wirkstoff-Liberation aus den festen peroralen einzeldosierten Arzneiformen Tabletten und Kapseln	40
4.3	Liberation aus Pulvern und Pudern	60
4.4	Liberation aus Salben	68
4.5	Liberation aus Hydrogelen	85
4.6	Liberation aus Suppositorien	103
4.7	Liberation aus transdermalen Systemen (Pflastern)	113
4.8	Gepulste Wirkstoff-Freisetzung	130
4.9	Wirkstoffabgabe inhalativer Arzneiformen	132

5. Resorption freigesetzter Wirkstoffe, Grundlagen und Anwendung von in vitro-Modellen

5.1	Allgemeines zur Wirkstoff-Resorption	134
5.2	Verteilungsmodelle zur in vitro-Untersuchung der Resorption	144
5.3	Membran-Modelle zur in vitro-Untersuchung der Resorption	149
5.4	Everted sac-Methode	159
5.5	Buccaler Resorptionstest	163
5.6	Literatur zu Kap. 5	164

6. Wirkstoff-Distribution, Wirkstoff-Verteilungskoeffizienten

6.1	Wirkstoff-Distribution im Organismus	167
6.2	Verteilungskoeffizient (partition coefficient) und biologische Aktivität	170
6.3	Verteilungskoeffizient, bestimmt im Verteilungssystem 1-Octanol-Wasser	174
6.4	Verteilungskoeffizient, Bestimmung nach der Umkehrphasen-Methoden	174
6.5	Proteinbindung von Arzneistoffen	177
6.6	Erythrocytenbindung (Erythrocyten-Verteilung) von Arzneistoffen ...	180
6.7	Literatur zu Kap. 6	182

7. Biotransformation und Exkretion von Arzneistoffen

7.1	Grundlagen	184
7.2	Beeinflussung der Biotransformation	185
7.3	Biotransformations-Reaktionen	186
7.4	Arzneistoff-metabolisierende Enzymssysteme	186
7.5	Experimentelle Methoden zur Abtrennung und Charakterisierung von Metaboliten	188
7.6	Untersuchung der Biotransformation einzelner Arzneistoffe	188
7.7	Literatur zu Kap. 7	203

8. Index

205