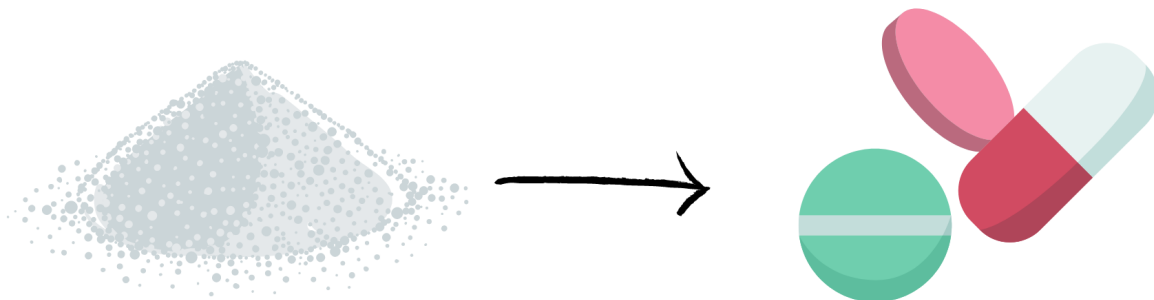


# Galenische Formulierung: Wie Arzneimittel zusammengesetzt werden

Galenik ist der Prozess, der aus einem Wirkstoff ein gebrauchsfertiges Arzneimittel macht, das dem Bedarf entsprechend dosiert werden kann. Galenische Formulierung befasst sich mit den Prinzipien der Vorbereitung und Zusammensetzung von Arzneimitteln zwecks Optimierung der Resorption. Sie bildet einen Zweig der Pharmazeutik, der Wissenschaft, die sich mit der Beschaffenheit, Wirkung, Entwicklung, Prüfung, Herstellung und Abgabe von Arzneimitteln befasst.



An **active ingredient** has to be **incorporated into a suitable form of administration** so that it can be **transported** to the part of the **body** where is needed

## Medicines are required to:

- Contain an accurate dose
- Make active substance available for absorption
- Be stable
- Be convenient to administer and easy to take
- Be produced economically according to Good Manufacturing Practice (GMP)

Für die Entwicklung einer Formulierung, Untersuchungen zur Beurteilung der Sicherheit und klinische Studien bedarf es eines Wirkstoffs. In einem chemischen Entwicklungsprozess wird eine ausreichende Menge Wirkstoff guter Qualität hergestellt, der für die Sicherheitsuntersuchungen und die Formulierung des Arzneimittels durch die Wissenschaftler benötigt wird.

Das Arzneimittel umfasst die Formulierung des Wirkstoffs (Tablette, Creme, Suspension, Lösung), Trägerstoffe (inaktive Bestandteile wie beispielsweise Lactose) sowie die Verpackung (Blister, Flasche, Ampulle) und ggf. die Vorrichtung für die Verabreichung (Inhalator, vorgefüllte Spritze).

## **Galenische Formulierung für nicht-klinische Studien**

Nicht-klinische Sicherheitsstudien dienen den folgenden Zwecken:

- Erkundung des Ansprechens bei Dosierungen bis hin zur maximal tolerierten Dosis
- Entdeckung möglicher Gefahrenquellen
- Generierung ausreichender Daten für eine Risikobeurteilung
- Unterstützung bei der Dosisfestlegung für die einleitenden klinischen Studien
- Empfehlen von „Markern“ für die Überwachung der Sicherheit bei der Anwendung am Menschen
- Erstellen einer Grundlage für zielgerichtete, spezialisierte Untersuchungen

Trotzdem können diese Sicherheitsstudien die Sicherheit bei der Anwendung am Menschen nicht garantieren oder das Ansprechen einzelner Personen vorhersagen. Sicherheitstests beurteilen die Sicherheitsmargen der im Tiermodell und beim Menschen gewonnenen Daten. Bei Tests dieser Art wird eine Vielzahl von Aspekten berücksichtigt:

- verabreichte Dosis
- Ausmaß und Dauer der systemischen Exposition
- Tägliche systemische Exposition
- Exposition und Identifizierung von Metaboliten
- Exposition in Zielorganen

Die Sicherheitstests umfassen nicht nur den Wirkstoff, sondern

auch alle zugehörigen Substanzen, Lösungen, Abbauprodukte, Trägersubstanzen und anderen aktiven Materialien und Extraktstoffe, die Bestandteil der endgültigen Formulierung sind.

## **Galenische Formulierung für klinische Studien**

Die bei der Entwicklung einer geeigneten Darreichungsform zu berücksichtigenden Faktoren umfassen unter anderem die Akzeptanz durch den Patienten sowie im Wirkstoff selbst begründete spezifische Anforderungen. Inaktive Bestandteile oder Trägersubstanzen, die als Träger für den eigentlichen Wirkstoff fungieren, können den volumenmäßig größten Anteil eines Arzneimittels ausmachen. Für Tabletten beispielsweise wird Maisstärke oder Lactose verwendet, in Salben wiederum finden Wasser-Öl-Emulsionen Verwendung.

Die Darreichungsform beeinflusst auch die Resorption, die Verfügbarkeit des Wirkstoffs und damit die therapeutische Wirkung eines Arzneimittels. Sie bestimmt, wie der Wirkstoff in den Körper eintritt, wo und in welcher Dosierung er freigesetzt wird, und wie lange es dauert, bis er resorbiert ist. Zudem muss die Darreichungsform sicherstellen, dass der Patient das Arzneimittel sicher dosieren und problemlos handhaben kann.

Mit der Formulierung befasste Wissenschaftler stellen sicher, dass die Substanz vom Körper resorbiert werden kann und das Zielorgan in einer therapeutischen Dosis erreicht. Nicht jeder Wirkstoff ist für die Einnahme als Tablette geeignet, und spezielle Anforderungen an die Darreichungsform (Injektion ins Auge, Produkte für die Inhalation oder Tabletten, die sich im Mund des Patienten auflösen) stellen regelmäßig neue Herausforderungen an die mit der Formulierung befassten Wissenschaftler.

# Gute Herstellungspraktiken (GMP, Good Manufacturing Practice)

Alle Arzneimittel, einschließlich Generika und Biosimilars, müssen unter Beachtung der GMP-Leitlinien für gute Herstellungspraktiken produziert werden, bevor sie Menschen verabreicht werden.

Die GMP-Leitlinien umfassen Vorgaben für die Herstellung, Tests und die Qualitätssicherung, um auf diese Weise sicherzustellen, dass ein Arzneimittel für die Anwendung am Menschen sicher ist. In vielen Ländern gelten spezifische Gesetze und Bestimmungen, die fordern, dass Arzneimittel- und Medizingeräte-Hersteller die GMP-Leitlinien befolgen. Die meisten Bestimmungen basieren auf international vereinbarten Leitlinien.

Die GMP-Leitlinien folgen einigen wenigen Grundprinzipien:

- **Hygiene:** Pharmazeutische Produktionsstätten müssen höchsten Anforderungen an Sauberkeit und Hygiene genügen.
- **Kontrollierte Umgebungsbedingungen** – um die Kreuzkontamination eines Arzneimittels durch eine andere Verbindung oder produktionsfremde Partikel zu vermeiden, die das Arzneimittel für die Einnahme durch den Menschen unsicher machen.
- **Klar definierte und kontrollierte Produktionsprozesse:**
  - Alle kritischen Prozesse sind validiert, um die Konsistenz und die Einhaltung der Spezifikationen sicherzustellen.
  - Änderungen des Prozesses jeglicher Art werden evaluiert.
  - Änderungen, die sich auf die Qualität des Arzneimittels auswirken, werden erforderlichenfalls validiert.
  - Anweisungen und Verfahrensvorschriften sind in

einer klaren und eindeutigen Sprache formuliert.  
(Gute Dokumentationspraktiken – GDP).

- Die Bediener sind für die Durchführung und Dokumentierung der Verfahren geschult.
- Während des Produktionsprozesses werden manuell oder durch Instrumente **Aufzeichnungen erstellt**, die belegen, dass alle durch die vorgegebenen Verfahrensvorschriften und Anweisungen geforderten Schritte tatsächlich durchgeführt wurden und dass Quantität und Qualität des Arzneimittels den Erwartungen entsprechen.
- **Abweichungen werden untersucht und dokumentiert.**
- **Aufzeichnungen zur Produktion** (sowie zum Vertrieb) ermöglichen es, sämtliche Informationen zu einer Charge und deren Verbleib in verständlicher und leicht zugänglicher Form aufzubewahren.
- **Der Vertrieb** von Arzneimitteln minimiert Gefährdungen ihrer Qualität.
- Es steht ein System bereit, mit dem jede **beliebige Charge eines Arzneimittels aus dem Vertrieb oder Versorgungseinrichtungen zurückgerufen** werden kann.
- **Reklamationen zu auf dem Markt befindlichen Arzneimitteln werden untersucht**, die Ursachen für Qualitätsmängel werden ermittelt und geeignete Maßnahmen ergriffen, um das erneute Auftreten der jeweiligen Mängel zu verhindern.

## Weitergehende Informationen

- EU Good Manufacturing Practices Guidelines
- WHO Good Manufacturing Practices Guidelines