

Applikationsbericht

Applikationsbericht: AR277e
Branche: Pharmazie
Autor: Daniel Frese, Martin Kirchner
Datum: 07/2015



Methoden:   

Drop Shape Analyzer – DSA25

Force Tensiometer – K11

Stichwörter: Ophthalmische Lösungen, Augentropfen, Oberflächenspannung, Tropfenvolumen, Dosierung

Oberflächenspannung als grundlegender Parameter zum Regulieren der Tropfenabgabe von ophthalmischen Lösungen

Über den Zusammenhang zwischen Tropfenvolumen und Oberflächenspannung

Ophthalmische Lösungen und Flüssigkeiten (Augentropfen) werden verwendet, um pharmazeutische Wirkstoffe direkt ins Auge zu verabreichen. Das Messen von Oberflächenspannungen spielt bei diesen Lösungen eine Schlüsselrolle, da die Oberflächenspannung der einzige Parameter ist, der die Tröpfchengröße bestimmt und vom Hersteller in einem großen Wertebereich kontrolliert werden kann. Gemäß Tate nimmt das Tropfenvolumen mit abnehmender Oberflächenspannung ab. Aufgrund ihrer Zugänglichkeit und Bedeutung ist die Oberflächenspannung ein wichtiger Parameter bei Qualitätskontrollmessungen.



Abbildung 1: Abgabe von Tropfen ophthalmischer Flüssigkeiten

Hintergrund

Pharmazeutische Medikamente werden am häufigsten in Form ophthalmischer Lösungen (Augentropfen) ins Auge verbracht. Das Volumen des Tröpfchens bestimmt die Menge des pharmazeutischen Wirkstoffs, die in das Auge gelangt. In diesem Sinn wird die Regulierung des Volumens zu einem wichtigen Aspekt der Anwendung von Augentropfen. Tropfenvolumen von 5 - 15 μL haben sich als am wirkungsvollsten für die Medikamentenverabreichung erwiesen [1].

Es gibt zwei Parameter, die das Volumen der zu dosierenden Tropfen bestimmen: der Zustand der Spenderöffnung in Bezug auf Material und Gestalt sowie die Oberflächenspannung der Flüssigkeit. Vom Standpunkt der Produktentwicklung aus gesehen, werden die Gestalt und Oberflächeneigenschaften der Spenderöffnung häufig diskutiert. Diese Parameter können jedoch vom Hersteller ophthalmischer Lösungen nicht kontrolliert werden. Die Dosierbehälter sind Massenware, vorwiegend aus Polypropylen hergestellt. Der Innen- und

Außendurchmesser der Öffnung sowie die Oberflächeneigenschaften des Behälters hinsichtlich der Benetzbarkeit sind vorgegeben.

Im Hinblick auf die physikalisch-chemischen Eigenschaften der ophthalmischen Lösung hängt das Volumen des Tröpfchens hauptsächlich von der Oberflächenspannung ab. Gemäß Tate ist das Tropfenvolumen im thermodynamischen Gleichgewicht zwischen Masse und Oberfläche direkt proportional zur Oberflächenspannung der Flüssigkeit [2]. Diese ist ein Parameter, den Hersteller durch Hinzufügen von oberflächenaktiven Inhaltsstoffen und durch Kontrollieren der resultierenden Wirkung mit Hilfe von Oberflächenspannungsmessungen beeinflussen können. Daher ist die Oberflächenspannung der Flüssigkeit der am leichtesten zugängliche Parameter zum Optimieren des Dosiervolumens.

Zusätzlich beeinflusst die Oberflächenspannung die Auflösungszeit von Tränenfilmen auf dem Augapfel. Das ist wichtig, weil eine verlängerte Auflösungszeit eine längere, homogenere Einwirkung des Medikaments auf den Augapfel bedeutet. Sie verbessert außerdem den Benutzerkomfort bei der Anwendung der Augentropfen [3]. Daher stellt die Oberflächenspannung von ophthalmischen Flüssigkeiten einen wichtigen Parameter für Qualitätskontrollprozesse dar.

Ergebnisse

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich mehrere Studien, welche den Einfluss der Oberflächenspannung ophthalmischer Lösung auf das Volumen der abgegebenen Tropfen untersuchen [1, 4]. Bei der grafischen Auswertung von Ergebnissen, die nach den von Van Santvliet und Ludwig veröffentlichten Daten angepasst wurden, ergab sich für die abgegebenen Augentropfen eine lineare Korrelation zwischen Oberflächenspannung und Tropfengewicht (Abbildung 2). Dies stimmt gut mit Tates Beschreibung [2] überein.

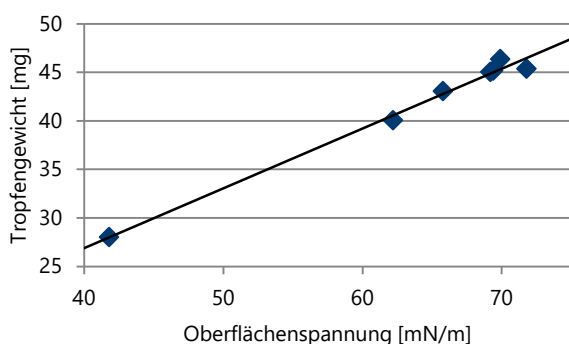


Abbildung 2: Tropfengewicht ophthalmischer Lösungen in Abhängigkeit von der Oberflächenspannung, angepasst nach den von Van Santvliet und Ludwig veröffentlichten Daten [1, 4]. Das Bestimmtheitsmaß R^2 für die lineare Regression beträgt 0,989.

Zusammenfassung

Augentropfen oder ophthalmische Lösungen werden weithin verwendet, um Medikamente in das Auge zu verbringen. Die Medikamentenmenge wird durch das dosierte Tropfenvolumen reguliert. Der Hauptfaktor, der das abgegebene Tropfenvolumen ophthalmischer Lösungen beeinflusst, ist deren Oberflächenspannung. Wir beschreiben Ergebnisse, die eine proportionale Korrelation zwischen Oberflächenspannung und Tropfengewicht bei ophthalmischen Lösungen zeigen. Dies macht Oberflächenspannungsmessungen (mittels Force Tensiometer, Drop Volume Tensiometer oder Messung hängender Tropfen bei kleinen Probenolumina) zu einem attraktiven Werkzeug für die Qualitätskontrolle bei ophthalmischen Lösungen.

Literatur

- [1] L. Van Santvliet, A. Ludwig, Dispensing eye drops from flexible plastic dropper bottles part II: Influence of the physico-chemical properties of the formulation and the manipulation technique by the patient, *Pharm. Ind.* **1999**, 61, 194.
- [2] T. Tate, On the magnitude of a drop of liquid formed under different circumstances, *Phil. Mag.* S. 4 **1864**, 27, 176.
- [3] H. P. Dabrowski, A. Salpekar, O. W. Lever Jr. (Bausch & Lomb Inc.), Ophthalmic solutions for artificial tears, U.S. Patent 5,895,645, **1999**.
- [4] L. Van Santvliet, A. Ludwig, Influence of the physico-chemical properties of ophthalmic viscolysers on the weight of drops dispensed from a flexible dropper bottle, *Eur. J. Pharm. Sci.* **1999**, 7, 339.

Auf unserer Webseite finden Sie viele weitere interessante Applikationsberichte unter kruss-scientific.com/services/education-theory/literature/application-reports/