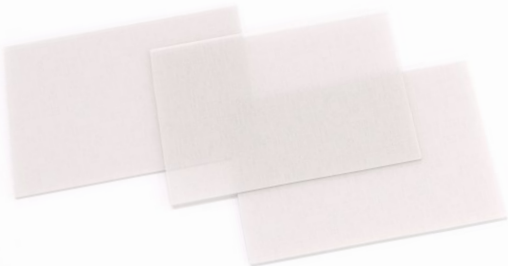


Herstellung mukoadhäsiver Vaginalfilme mit FemPhyllo™ und dem FagronLab™ FILM-Rx™

Dieser Leitfaden beschreibt die Herstellung mukoadhäsiver Vaginalfilme mit FemPhyllo™ und dem FagronLab™ FILM-Rx™. Er führt Schritt für Schritt durch den gesamten Herstellungsprozess – von der Vorbereitung bis zur Verpackung der fertigen Filme.



Prozessübersicht

Vorbereitungen

Mengen berechnen 2

Herstellung

Feststoffmischung herstellen..... 4

Rezepturmischung anfertigen 4

FILM-Rx™ Applikator ausrichten 5

Rezepturmischung gießen und ausstreichen..... 5

Filme trocknen 6

Filme zuschneiden..... 6

Filme von der Glasplatte ablösen 8

Filme verpacken 8

Benötigte Rohstoffe, Utensilien und Geräte

- ✓ **FemPhyllo™**-Grundlage
- ✓ Pharmazeutische Wirkstoffe (APIs) je nach ärztlicher Verordnung
- ✓ Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt Mengen berechnen)
- ✓ Elektronische Präzisionswaage
- ✓ Glasmörser, Reibschale und jeweils passende Stößel
- ✓ Spatel, Löffel und Wägeschälchen
- ✓ **FagronLab™ FILM-Rx™** Herstellungsset
- ✓ **Optional: FagronLab™ PM140** und Kruke mit beweglichem Boden
- ✓ **Optional:** belüfteter Trockenschrank

Vorbereitung

1. Mengen berechnen

1.

Schichtdicke des Films auf Basis der verordneten Wirkstoffmenge auswählen

Da größere Filmdimensionen in der Anwendung nicht praktikabel sind, bleibt die Größe des Films bei Vaginalfilmen auf Basis von FemPhyllo™ auch bei unterschiedlichen Wirkstoffmengen gleich. Es kann jedoch die **Schichtdicke** des Films je nach Wirkstoffmenge angepasst werden.

Auf einer Glasplatte des **FagronLab™ FILM-Rx™** können in einem Durchgang bis zu 6 Vaginalfilme der Größe 5 x 6 cm hergestellt werden.

Für 0 – 50 mg Wirkstoff



5 x 6 cm mit
0,36 mm Schichtdicke
(entspricht Applikatorseite B)

Für 51 – 100 mg Wirkstoff



5 x 6 cm mit
0,48 mm Schichtdicke
(entspricht Applikatorseite C)

2.

Menge an flüssiger FemPhyllo™ Grundlage ermitteln

Benötigte Menge an flüssiger FemPhyllo™ Grundlage
636,8 mg pro einzelnen Film
(entspricht 80 mg in Trockenmasse)

Benötigte Menge an flüssiger FemPhyllo™ Grundlage
796 mg pro einzelnen Film
(entspricht 100 mg in Trockenmasse)

3.

Anteil an Wirkstoff und Lactose-Monohydrat ermitteln

Für eine gleichbleibende Filmqualität muss die Gesamtmenge an Feststoffen bei der Herstellung von Vaginalfilmen in der FemPhyllo™-Basis immer konstant sein. Nur so werden ein zuverlässiges Aushärten und eine definierte Auflösungsgeschwindigkeit gewährleistet.

Als inerter Füllstoff kommt für Vaginalfilme Lactose-Monohydrat zum Einsatz. Die Gesamtmenge des Feststoffanteils setzt sich anteilig zusammen aus der Wirkstoffmenge (API) und der Lactose-Monohydrat-Menge.

Die konstante Feststoffmenge pro Film bei einer Schichtdicke von **0,36 mm** ist **50 mg**.

Beispiel 1:

20 mg API + 30 mg Lactose-Monohydrat = 50 mg
Feststoffanteil je Film



Beispiel 2:

45 mg API + 5 mg Lactose-Monohydrat = 50 mg
Feststoffanteil



Die konstante Feststoffmenge pro Film bei einer Schichtdicke von **0,48 mm** ist **100 mg**.

Beispiel 1:

75 mg API + 25 mg Lactose-Monohydrat = 100 mg
Feststoffanteil je Film



Beispiel 2:

100 mg API + 0 mg Lactose-Monohydrat = 100 mg
Feststoffanteil je Film



4.

Herstellungszuschläge von 10% berücksichtigen

Berücksichtigen Sie bei der Berechnung aller Komponenten einen Herstellungszuschlag von 10%. Wenn Sie mit dem System noch nicht vertraut sind, kann ein erhöhter Zuschlag von 20% hilfreich sein.

Berücksichtigen Sie bei der Berechnung aller Komponenten einen Herstellungszuschlag von 10%. Wenn Sie mit dem System noch nicht vertraut sind, kann ein erhöhter Zuschlag von 20% hilfreich sein.

Vorbereitung

Beispielberechnungen

Beispiel für die Berechnung von 6 Vaginalfilmen mit 30 mg API je Film und 0,36 mm Schichtdicke:

$$(180 \text{ mg API} \times 1,1) + (120 \text{ mg Lactose-Monohydrat} \times 1,1) + (3.820,8 \text{ mg Basis} \times 1,1) = 4,53 \text{ g Rezepturmasse inkl. Zuschläge}$$

API
6 x 30 mg = 180 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Lactose-Monohydrat
50 mg - 30 mg = 20 mg
20 mg x 6 = 120 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Flüssige FemPhyllo™ Basis
636,8 mg x 6 = 3.820,8 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Beispiel für die Berechnung von 30 Vaginalfilmen mit 100 mg API je Film und 0,48 mm Schichtdicke:

$$(3 \text{ g API} \times 1,1) + (0 \text{ mg Lactose-Monohydrat}) + (23,88 \text{ g Basis} \times 1,1) = 29,57 \text{ g Rezepturmasse inkl. Zuschläge}$$

API
30 x 100 mg = 3.000 mg
(entspricht 3 g)
(zzgl. 10% Zuschlag)

Lactose-Monohydrat
100 mg - 100 mg = 0 mg

Flüssige FemPhyllo™ Basis
796 mg x 30 = 23.880 mg
(entspricht 23,88 g)
(zzgl. 10% Zuschlag)

Beispiel für die Berechnung von 10 Vaginalfilmen mit 0,5 mg API je Film und 0,36 mm Schichtdicke:

$$(5 \text{ mg API} \times 1,1) + (495 \text{ mg Lactose-Monohydrat} \times 1,1) + (6.368 \text{ mg Basis} \times 1,1) = 7.554,8 \text{ mg (entspricht 7,55 g) Rezepturmasse inkl. Zuschläge}$$

API
10 x 0,5 mg = 5 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Lactose-Monohydrat
50 mg - 0,5 mg = 49,5 mg
49,5 mg x 10 = 495 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Flüssige FemPhyllo™ Basis
636,8 mg x 10 = 6.368 mg
(zzgl. 10% Zuschlag)

Herstellung

1. Feststoffmischung herstellen

Wiegen Sie Wirkstoff und Lactose-Monohydrat entsprechend der Berechnung ein. Mischen und zerkleinern Sie beide Komponenten sorgfältig in einer Reibschale, bis eine feine und homogene Pulvermischung vorliegt.

Hinweis: Verwenden Sie nach Möglichkeit mikronisierte Wirkstoffe, um eine homogene Rezepturmischung zu erhalten.

2. Rezepturmischung anfertigen

Herstellung mit dem FagronLab™ PM140

Überführen Sie die Feststoffmischung in eine **FagronLab™ PM140 Kruke** mit beweglichem Boden und ergänzen Sie die nötige Masse der **FemPhyllo™** Basis.

Mischen Sie die Komponenten mit einem kleinen Spatel sorgfältig durch und schließen Sie die Kruke. Setzen Sie die Kruke nun in den **FagronLab™ PM140** ein und führen Sie eine Mischung und Entlüftung durch (30 Sekunden). Die Mischung ist danach fertig zur weiteren Verarbeitung.



Herstellung von Hand

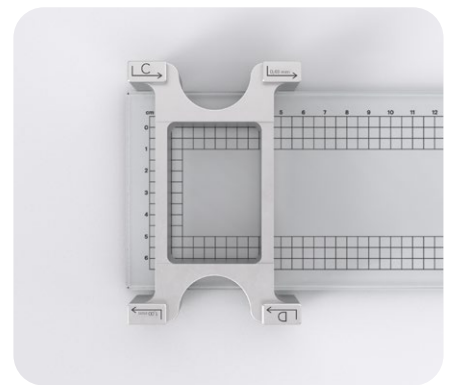
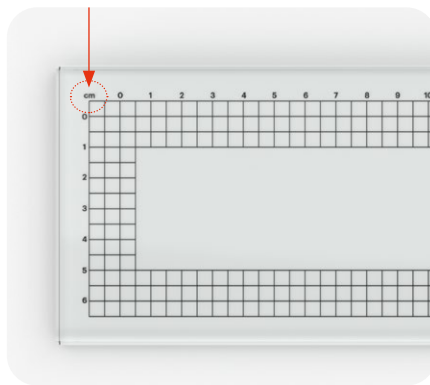
Überführen Sie die Feststoffmischung in ein Becherglas oder eine Fantaschale und ergänzen Sie die nötige Masse der **FemPhyllo™** Basis. Mischen Sie die Komponenten mit einem kleinen Spatel oder einem Pistill sorgfältig und langsam durch. Achten Sie darauf möglichst wenig Luft einzuarbeiten und dennoch eine homogene Mischung zu erzeugen. Decken Sie die Mischung ab und lassen Sie diese für mind. 60 Minuten stehen. Luftblasen sollen an die Oberfläche steigen und vor dem Ausgießen vorsichtig entfernt werden.



Herstellung

3. FILM-Rx™ Applikator ausrichten

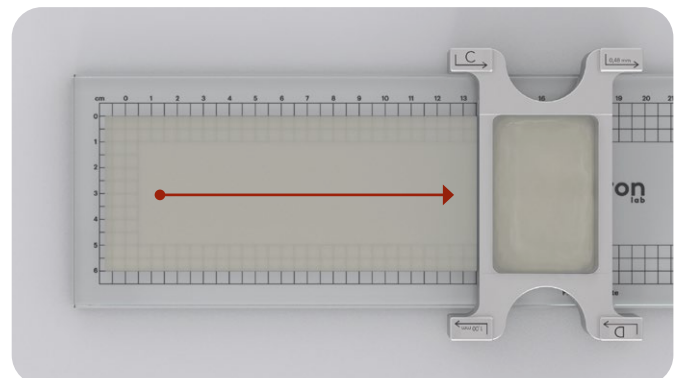
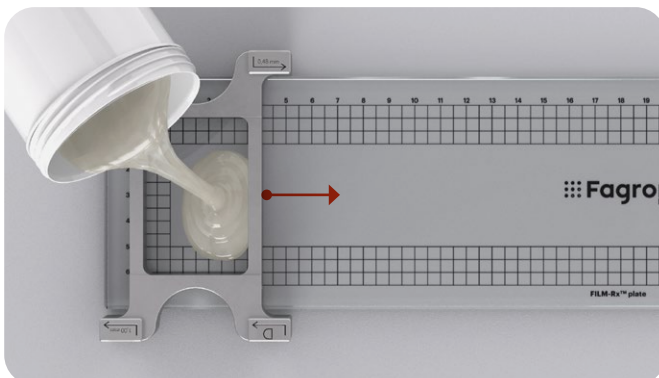
1. Platzieren Sie die Glasplatte auf der Silikonmatte, um Verrutschen zu vermeiden und Unebenheiten auszugleichen.
2. Positionieren Sie den **FILM-Rx™** Applikator am linken Rand der Glasplatte. Richten Sie die Außenkante der Applikatorecke bündig mit der Ausrichtungsmarkierung aus.
3. Kontrollieren Sie, dass die Innenkante der Aussparung auf der äußersten Zentimetermarkierung der Glasplatte liegt. Dadurch entsteht der erforderliche Überstand, der später einen sauberen Schnitt bei 0 cm ermöglicht.
4. Wählen Sie für eine **Schichtdicke von 0,36 mm Stufe B** und für eine **Schichtdicke von 0,48 mm Stufe C**. Der Applikator hat in den Ecken entsprechende Markierungen eingraviert. Für die korrekte Schichtdicke muss sich die passende Einstellung oben links befinden. Die Pfeilmarkierung zeigt dabei nach rechts (aufsteigende Skala der Glasplatte).



4. Rezepturmischung gießen und ausstreichen

1. Füllen Sie die Rezepturmischung langsam in die Aussparung des Applikators ein und achten Sie darauf, dass die Fläche komplett bedeckt ist. Etwaige oberflächliche Luftblasen können Sie mit einem kleinen Spatel entfernen.
2. Ziehen Sie den Applikator nun gleichmäßig in einem Zug über die Glasplatte, damit eine gleichmäßige Filmschicht entsteht.
3. Heben Sie den Applikator am Ende der Glasplatte vorsichtig ab.

Hinweis: Anfang und Ende des Films sind evtl. ungleichmäßig. Dies ist berücksichtigt und die entsprechenden Bereich werden in Schritt 6 *Filme schneiden* entfernt.



Herstellung

5. Filme trocknen

Bei Raumtemperatur

Trocknen Sie den Film über Nacht bei Raumtemperatur in einem Laminar-Air-Flow oder vor Partikeln und Staub geschützt.

Im Trockenschrank

Trocknen Sie den Film 40 Minuten bei 40 °C in einem belüfteten Trockenschrank.

Hinweis: Nach vollständiger Trocknung verbleibt der Filmstreifen zum Schneiden auf der Glasplatte. Der Filmstreifen darf vorher nicht entfernt werden. Der Film wird erst von der Glasplatte entfernt, nachdem er zurechtgeschnitten wurde.

6. Filme schneiden

1. Platzieren Sie die Glasplatte erneut auf der Silikonmatte, um ein Verrutschen zu vermeiden.
2. Setzen Sie die Klinge mithilfe der Klingenhalterung in den **FILM-Rx™**-Cutter ein.

Hinweis: Entfernen Sie die Klinge aus Sicherheitsgründen nach jedem Gebrauch, indem Sie Druck auf den flexiblen Abschnitt des Klingenhalters ausüben und die Klinge wie abgebildet nach oben ziehen.

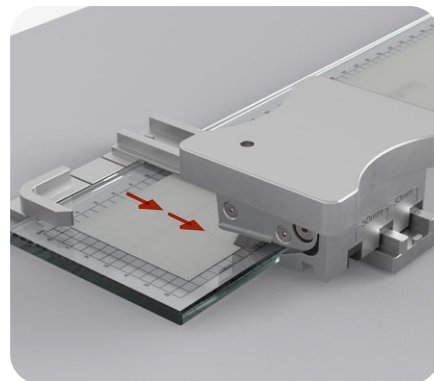
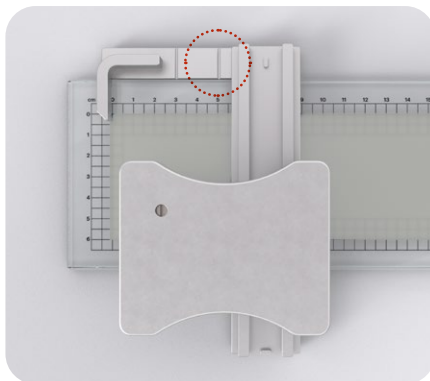
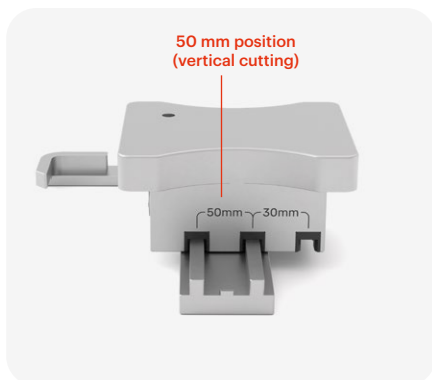


Herstellung

Vertikale Schnitte durchführen

1. Setzen Sie den Cutter für 5 x 6 cm-Filme in die 50-mm-Position der Führungsschiene ein. Die Führungsschiene besitzt zwei Orientierungsrillen, welche die Führungshöhe der Klinge anzeigen. Die rechte der beiden Rillen entspricht dabei der Einstellung für 50 mm.
2. Richten Sie die rechte Rille (50 mm) exakt auf der 0-cm-Markierung aus, um den linken Überstand des Films zu entfernen. Ziehen Sie den Cutter dann gleichmäßig von oben nach unten.
3. Richten Sie die Führungsschiene nun mit dem Anzeiger nacheinander auf 0 cm, 5 cm, 10 cm usw. aus, um die Filme zuzuschneiden.
4. Führen Sie den Cutter immer wieder in einem ruhigen Zug von oben nach unten über den Film.
5. Wiederholen Sie den Vorgang bis zum rechten Rand und entfernen Sie anschließend den rechten Überstand.

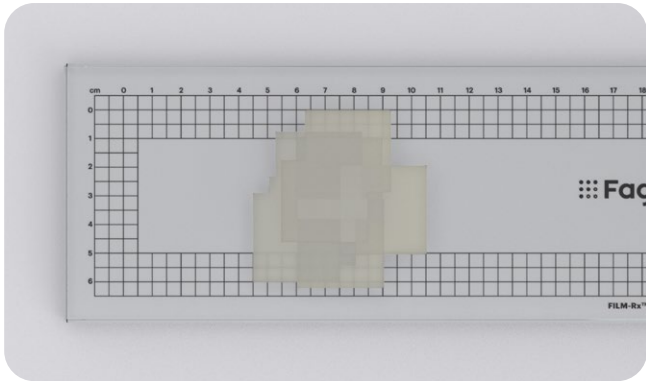
Hinweis: Die Vaginalfilme mit FemPhyllo™ werden nur vertikal geschnitten. Die Höhe der Filme ist durch den Applikator bereits auf 6 cm eingestellt. Somit ist ein Schneiden in der Horizontalen nicht notwendig.



Herstellung

7. Filme von der Glasplatte ablösen

Die Filme können nun einzeln und vorsichtig von der Glasplatte gelöst werden. Verwenden Sie bei Bedarf einen dünnen Spatel als Hilfsmittel.



8. Filme verpacken

Jeder Film wird nun in Trennpapier eingeschlagen, um ein Aneinanderhaften zu verhindern.

Legen Sie einen oder mehrere in Trennpapier eingeschlagene Filme in das wiederverschließbare Sachet ein und verschließen Sie dieses.



Hinweis für den Patienten: Das Trennpapier muss vor der Anwendung immer entfernt werden.

