

# APV NEWS

02 • 2017

## Nachrichten und Mitteilungen



**PBP**

**WORLD MEETING**

**ResearchPharm<sup>®</sup>**

*International Exhibition for R&D*

11<sup>th</sup> World Meeting on Pharmaceuticals,  
Biopharmaceuticals and Pharmaceutical Technology

4 Parallel Symposia on Basic Research,  
R&D, Industrial Practice and Analytics

Granada, Spain, 19 to 22 March 2018



[www.worldmeeting.org](http://www.worldmeeting.org)

# Lokale Gruppen

---

Dienstag, 10. April 2017

**Lokale APV-Gruppe Köln/Bonn/Aachen** ab 19:00 Uhr im Füchschen Brauhaus (Ratinger Str. 28, 40213 Düsseldorf). Um 17:30 Uhr organisiert die lokale Gruppe für Interessierte eine Führung durch das Institut für Pharmazeutische Technologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Heiko Spilgies (heiko@spilgies.de).



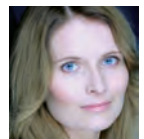
Dienstag, 25. April 2017

**Lokale APV-Gruppe Oberbayern** um 19:30 Uhr in der Westend Factory (Garmischer Straße 2, München). Anmeldung erforderlich bis zum 11. April 2017 bei Dr. (USA) Julia Schulze-Nahrup (jsn@pharmoveo.de).



Mittwoch, 26. April 2017

**Lokale APV-Gruppe Nord** um 19:30 Uhr in dem Brauhaus Joh. Albrecht in Hamburg (Adolphsbrücke 7, 20457). Anmeldung erforderlich bis zum 21. April 2017 bei Dr. Alexandra Steckel (alexandra.steckel@t-online.de).



Freitag, 05. Mai 2017

**Lokale APV-Gruppe Mecklenburg-Vorpommern** Veranstaltungsort und –zeit wird noch bekanntgegeben. Anmeldung erforderlich bis zum 28. April 2017 bei Katharina Tietz (katharina.tietz@uni-greifswald.de).



Mittwoch, 31. Mai 2017

**Lokale APV-Gruppe Rhein-Main** ab 19:30 Uhr. Der Veranstaltungsort wird noch bekanntgegeben. Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie 2017 bei Cathrin Pauly (pauly@aspiras.de).



Mittwoch, 20. September 2017

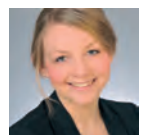
**Lokale APV-Gruppe Berlin** um 19:00 Uhr bei der Bayer Pharma AG (Standort Berlin Wedding). Der genaue Treffpunkt wird noch bekannt gegeben. Anmeldung erforderlich bis zum 13. September 2017 bei Dr. Andreas Sachse (andreas.sachse@cpl-sachse.de).



**Lokale APV-Gruppe Basel** Der genaue Veranstaltungsort in Basel sowie die Uhrzeit werden noch bekanntgegeben. Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Julia Matilainen (julia.matilainen@roche.com).



**Lokale APV-Gruppe Westfalen** Der genaue Veranstaltungsort in Bonn sowie die Uhrzeit werden noch bekanntgegeben. Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Johanna Mosig (johanna.mosig@bayer.com).



# What's hot in European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics?

Christoph Marschall, Ludwig-Maximilians-Universität, D-München

O. Zupančič et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 109 (2017) 113–121

## Development, in vitro and in vivo evaluation of a self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) for oral enoxaparin administration

Ožbej Zupančič, Julia Anita Grießinger, Julia Rohrer, Irene Pereira de Sousa, Lukas Danninger, Alexandra Partenhauer, Nadine Elli Sündermann, Flavia Laffleur, Andreas Bernkop-Schnürch

### Aim

The aim of this study was to develop SEDDS for oral enoxaparin administration and evaluate it in vitro and in vivo.

### Methods

The emulsifying properties of SEDDS composed of long chain lipids (LC-SEDDS), medium chain lipids (MC-SEDDS), short chain lipids (SC-SEDDS) and no lipids (NL-SEDDS) were evaluated. Thereafter, enoxaparin was incorporated via hydrophobic ion pairing in the chosen SEDDS, which were evaluated regarding their mucus permeating properties, stability towards pancreatic lipase, drug release profile and cytotoxicity. Finally, in vivo performance of SEDDS was evaluated.

### Results

The average droplet size of chosen LC-SEDDS, MC-SEDDS and NL-SEDDS ranged between 30 and 40 nm. MC-SEDDS containing 30% Captex 8000, 30% Capmul MCM, 30% Cremophor EL and 10% propylene glycol and NL-SEDDS containing 31.5% Labrafil 1944, 22.5% Capmul PG-8, 9% propylene glycol, 27% Cremophor EL and 10% DMSO exhibited 2-fold higher mucus diffusion than LC-SEDDS and were therefore chosen for further studies. The enoxaparin-dodecylamine complex (ENOX/DOA) was incorporated in a payload of 2% (w/w) into MC-SEDDS and NL-SEDDS. After 90 min 97% of MC-SEDDS and 5% of NL-SEDDS were degraded by pancreatic lipase. Both MC-SEDDS and NL-SEDDS showed sustained in vitro enoxaparin release. Furthermore, orally administered MC-SEDDS and NL-SEDDS yielded an absolute enoxaparin bioavailability of 2.02% and 2.25%, respectively.

### Conclusion

According to the abovementioned findings, SEDDS could be considered as a potential oral LMWH delivery system.

P. Chetoni et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 109 (2017) 214–223

## Solid lipid nanoparticles as promising tool for intraocular tobramycin delivery: Pharmacokinetic studies on rabbits

Patrizia Chetoni, Susi Burgalassi, Daniela Monti, Silvia Tampucci, Vivian Tullio, Anna Maria Cuffini, Elisabetta Muntoni, Rita Spagnolo, Gian Paolo Zara, Roberta Cavalli

Eye drops are widely accepted as formulations for targeting the anterior segment notwithstanding their limitations in terms of bioavailability. The unique structure of the eye requires specially-designed formulations able to favor the pharmacokinetic profile of administered drugs, mainly minimizing the influence of ocular barriers. Nanotechnology-based delivery systems lead to significant technological and therapeutical advantages in ophthalmic therapy.

The aim of the present study was to determine whether tobramycin as ion-pair incorporated in mucoadhesive Solid Lipid Nanoparticles (SLN) reaches the inner parts of the eye favoring drug activity.

After technological characterization of the tobramycin entrapped SLN formulation (Tobra-SLN), a pharmacokinetic study in rabbits after topical instillation and intravenous administration of the formulation has been carried out. In addition, the intracellular activity of Tobra-SLN formulation against phagocytosed *Pseudomonas aeruginosa* was investigated.

The SLN were spherical in shape, and showed a hydrodynamic diameter of about 80 nm, a negative zeta potential (–25.7 mV) with a polydispersity index of 0.15, representative of a colloidal dispersion with high quality, characterized by an unimodal relatively narrow size distribution. As demonstrated by FTIR and DSC, tobramycin ion-pair could be concentrated into lipid inner core of SLN, without interaction with the stearic acid, thus promoting a slow and constant drug release profile in the dissolution medium.

Surprisingly, the drug concentration was significantly higher in all ocular tissues after ocular and intravenous administration of Tobra-SLN formulation with respect to reference formulations and only Tobra-SLN allowed the penetration of drug into retina. Furthermore, the use of Tobra-SLN resulted in both higher intraphagocytic antibiotic concentrations in polymorphonuclear granulocytes and greater bactericidal activity against intracellular *Pseudomonas aeruginosa*, probably due to the ability of Tobra-SLN to penetrate either into phagocytic cells, or alternatively to cross bacterial barrier.

The present study broadens the knowledge on the use of SLN as carriers for ocular drug delivery to the posterior chamber and might open new avenues for treatment of ocular infections, representing a strategy to overcome the microbial resistance.

A. Externbrink et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 110 (2017) 1–12

### **Development and evaluation of accelerated drug release testing methods for a matrix-type intravaginal ring**

Anna Externbrink, Karin Eggenreich, Simone Eder, Stefan Mohr, Klaus Nickisch, Sandra Klein

Accelerated drug release testing is a valuable quality control tool for long-acting non-oral extended release formulations. Currently, several intravaginal ring candidates designed for the long-term delivery of steroids or anti-infective drugs are being in the developing pipeline. The present article addresses the demand for accelerated drug release methods for these formulations. We describe the development and evaluation of accelerated release methods for a steroid releasing matrix-type intravaginal ring. The drug release properties of the formulation were evaluated under real-time and accelerated test conditions. Under real-time test conditions drug release from the intravaginal ring was strongly affected by the steroid solubility in the release medium. Under sufficient sink conditions that were provided in release media containing surfactants drug release was Fickian diffusion driven. Both temperature and hydro-organic dissolution media were successfully employed to accelerate drug release from the formulation. Drug release could be further increased by combining the temperature effect with the application of a hydro-organic release medium. The formulation continued to exhibit a diffusion controlled release kinetic under the investigated accelerated conditions. Moreover, the accelerated methods were able to differentiate between different prototypes of the intravaginal ring that exhibited different release profiles under real-time test conditions. Overall, the results of the present study indicate that both temperature and hydro-organic release media are valid parameters for accelerating drug release from the intravaginal ring. Variation of either a single or both parameters yielded release profiles that correlated well with real-time release.

## **Impressum:**

### **Redaktion**

Prof. Dr. Jörg Breitreutz (Präsident)  
Dr. Martin Bornhöft (Leiter Geschäftsstelle)

### **Vorstand der APV**

Dr. Rainer Alex · Dr. Hermann Allgaier ·  
Dr. Kathrin Bartscher · Prof. Dr. Jörg  
Breitreutz · Prof. Dr. Heribert Häusler ·  
Prof. Dr. Sandra Klein · Dr. Alexandra  
Steckel · Dr. Andreas Rummelt

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische  
Verfahrenstechnik e. V. (APV)  
Kurfürstenstraße 59  
55118 Mainz (Germany)  
Telefon +49 6131 9769-0  
Telefax +49 6131 9769-69  
e-mail: apv@apv-mainz.de  
<http://www.apv-mainz.de>

### **Verlag**

ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin  
und Naturwissenschaften GmbH  
Baendelstockweg 20  
88326 Aulendorf, Germany  
Telefon +49 7525 940-0  
Telefax +49 7525 940-180  
e-mail: info@ecv.de  
<http://www.ecv.de>

Alle Rechte bei APV e. V.  
All rights reserved  
Printed in Germany  
Jede Form des Nachdrucks verboten

### **Druck**

Holzmann Druck GmbH & Co. KG  
Gewerbestr. 2, 86825 Bad Wörishofen, Germany

### **Satz**

Represent Mediendesign, Tobias Forscher  
Niederwaldstraße 31, 65385 Rüdesheim am Rhein

## JETZT NEU: Leasing auch für andere Investitionsgüter

### Leasing und Finanzierung von Investitionsgütern zu günstigen Konditionen:

- ✓ schont das Eigenkapital
- ✓ schafft Liquidität
- ✓ ist bilanzneutral
- ✓ erhöht die Eigenkapitalquote
- ✓ verbessert das Rating
- ✓ ermöglicht den Einsatz neuester Technologie
- ✓ auch sale and lease back möglich

### Sehr interessant auch für Hersteller von Maschinen für die Pharmaindustrie:

- ✓ niedrige Leasingraten statt hoher Kaufpreis
- ✓ Erweiterung der Dienstleistungspalette vom Verkäufer zum Full-Service-Anbieter
- ✓ erhöhte Kompetenz als „all in one“-Anbieter
- ✓ kein Bonitäts-/Ausfallrisiko für Hersteller/Händler
- ✓ Finanzierung von Neu- und Gebrauchsmaschinen
- ✓ Abdeckung der kompletten Produktpalette

Unser Kooperationspartner bietet Leasing von Neu- und Gebrauchtfahrzeugen zu Sonderkonditionen an. Alle Marken und Modelle sind lieferbar. Die nachfolgende Tabelle gibt nur wenige aktuelle Beispiele möglicher Modelle und Marken wieder. **NEU:** Vorführwagen (VFW) aus dem Leasing-Pool und Dienst-/Werkswagen (DW) zu attraktiven Konditionen erhältlich.

Alle Preise in Euro zuzüglich gesetzlicher Mehrwertsteuer. Beschaffung durch die Leasing-Gesellschaft. 36 Monate Laufzeit, 15.000 km pro Jahr, Angebote freibleibend. Der Nachlass auf den Listenpreis ist in die ermäßigte Rate einkalkuliert. Sonderkonditionen für Fahrzeuge der Marke Toyota auch für Privatkunden!

Anfragen bitte an [apv@apv-mainz.de](mailto:apv@apv-mainz.de), das Leasing-Unternehmen wird sich dann mit Ihnen in Verbindung setzen.

## Kfz-Leasing:

Hersteller/Typ	Listenpreis	mtl. Rate
Audi A4 Avant design 1.4 TSI 110kW/150PS S tronic inkl. Navigation plus, PDC vorn+hinten, Xenon plus, Tempomat, Klimaautomatik, 17" LM-Räder etc.	35.273,00€	329,00 €
Audi A5 Cabrio sport 2.0 TFSI 140kW/190PS S tronic inkl. Alcantara/Leder, Navigation plus, Klimaautomatik, PDC vorn+hinten, Sitzheizung vorne, 18" LM-Räder etc	44.210,00 €	479,00 €
BMW 318d Touring Advantage 110kW/150PS inkl. Navigationssystem, PDC, Klimaautomatik, Sitzheizung vorne, Tempomat, LM-Räder, BusinessPackage etc.	33.958,00 €	339,00 €
BMW 520d Limousine 140kW/190PS inkl. Navigationssystem, Sportlederlenkrad, BusinessPackage: Klimaautomatik, PDC, Sitzheizung vorne, Durchladesystem etc.	39.748,00 €	409,00 €
KIA Picanto EDITION 7 49kW/67PS inkl. Klimaanlage, Audiosystem mit USB/AUX-Anschluss, elektrische Fensterheber vorn, Multifunktionslenkrad, Servolenkung etc.	9.655,00 €	109,00 €
KIA Sportage EDITION 7 1.6 GDI 2WD 97kW/132PS inkl. PDC hinten, Sitzheizung vorn, Dachreling, Klimaanlage, Audioanlage, Tempomat, LM-Räder etc.	19.025,00 €	199,00 €
MINI One 3-Türer 55kW/75PS inkl. Metallic, Klimaanlage, Lichtpaket, Ablagenpaket, Nebelscheinwerfer, Bordcomputer Fußmatten in Velours, Reifendruckanzeige etc.	16.462,00 €	179,00 €
SEAT Leon ST Style 81kW/110PS inkl. Navi, DAB+, Full Link, Sound System, Klimaanlage, PDC vorne + hinten, Sitzheizung Vordersitze, LM-Räder, Tempomat etc.	20.353,00 €	169,00 €
SEAT Ateca Style 1.4 EcoTSI DSG110kW/150PS inkl. Automatik, Navi, Climatronic, Parklenkassistent mit PDC vorn+hinten, 17" LM-Felgen, Tempomat etc.	24.298,00 €	229,00 €
Toyota AYGO 3-Türer 1.0l x-play touch 51kW/69PS inkl. Klimaanlage, LM-Felgen, Rückfahrkamera, Multimediasystem mit Bluetooth, Lederlenkrad mit Multifunktion etc.	10.168,00 €	99,00 €
Toyota Yaris 3-Türer 1,0l 51kW/69PS inkl. Spurhalteassistent, Regensensor, Fernlicht Assistent, Außenspiegel elektrisch einstell- und beheizbar etc.	10.538,00 €	119,00 €

Vfw = Vorführwagen zu Sonderkonditionen, DW = Dienst-/Werkswagen (genannter Listenpreis=Kaufpreis)