

Tab. 1: Beispiele für verwendete Hilfsstoffe in unterschiedlich modifizierten, festen peroralen Arzneiformen

Retard-Prinzip	Hilfsstoffbeispiele	Funktion
Ionentauscher	Colestyramin, Na-Polystyrolsulfonat	Anionen- und Kationentausch
Diffusionsfilmüberzüge	Ethylcellulose, Ammonium-Methacrylat-Copolymere, Polyvinylacetat	Diffusionskontrolle
Gerüsttableten	Ethylcellulose, Ammonium-Methacrylat-Copolymere, Polyethylen, Polyvinylchlorid, Ethylenvinylacetat-Copolymer	Matrix-/Gerüstbildner, unlöslich
Hydrogelmatrixtableten	Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Na-Alginat, Na-Carboxymethylcellulose	Matrix-/Gerüstbildner, erodierbar
Orale osmotische Systeme	NaCl, Polyethylenglykol, Zuckeralkohole, Hydroxymethylcellulose	Osmotisch-aktive und quellende Substanzen
	Celluloseacetat	Semipermeable Membran
Magensaftresistente Filme	Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymere, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer, Celluloseacetat-phthalat, Hypromellosephthalat	pH-abhängige Löslichkeit; löslich > pH-Werten 5.5

Es besteht also eine Proportionalität zwischen der pro Zeiteinheit aufgelösten (= freigesetzten) Wirkstoffmenge und der Partikeloberfläche. Dies lässt sich in zweierlei Richtungen ausnutzen: Zum einen wird zur Dissolutionsbeschleunigung die Partikelgröße über eine Mikronisation stark reduziert und damit die Oberfläche vergrößert (Anwendung bei schlecht wasserlöslichen Stoffen bis hin zu Nanokristallen, z.B. Emend®), zum anderen durch exakte Kontrolle der Partikelgröße von Makrokristallen eine kleine Oberfläche eingestellt (Abbildung 1). Durch enge Spezifikationsgrenzen für die Oberfläche lässt sich auf diese Weise eine kontrollierte, langsame Freisetzung des Wirkstoffs erreichen (Adalat® 20 mg retard; Furadantin® retard) [5].

Teilbarkeit und Sondenverabreichung von Produkten mit Makrokristallen

Nichtüberzogene Tabletten können mit Hilfe eines Tabletteilers in gleich große Hälften geteilt werden, um die erforderliche Dosis entsprechend anzupassen. Bei überzogenen Tabletten ohne Bruchkerbe kann dies schwierig sein, da durch den Filmverbund ungleichgroße Bruchstücke ent-

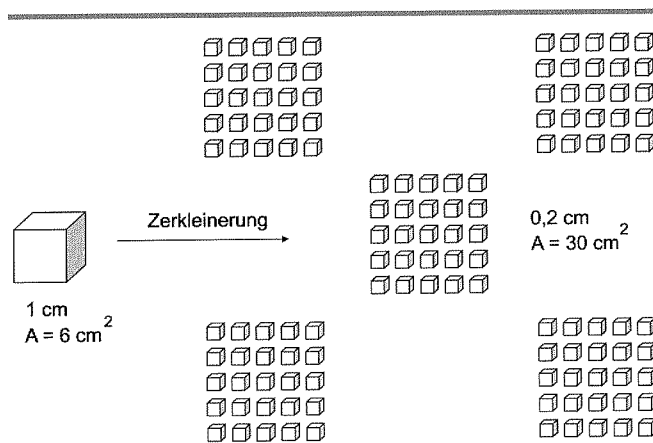


Abb. 1: Beeinflussung der Partikeloberfläche durch Zerkleinerung; Auswahl von großen Kristallen zur Verringerung der Oberfläche

stehen können und damit die Dosier- und Massegenauigkeit nicht mehr gegeben ist. Die Tabletten (überzogen oder nicht überzogen) können auch in etwas Flüssigkeit zerfallen gelassen werden und sofort über eine Ernährungssonde appliziert werden. Eine Weiterverarbeitung derartiger Tablettenprodukte zu Kapseln in der Rezeptur, was in der Regel ein Zerstoßen und Mörsern in der Reibschale erfordert, darf hier nicht erwogen werden, da durch diese Manipulation das Retardprinzip verloren ginge.

Freisetzungskontrolle durch Adsorption an Ionenaustauschharze

Ionenaustauschharze sind vollsynthetische Verbindungen, die über kationische oder anionische funktionelle Gruppen in der Lage sind, ein gegensinnig geladenes Wirkstoff-Ion über eine ionische Wechselwirkung zu binden. Für anionische Wirkstoffe (z.B. Diclofenac) kommt dazu in der Regel Colestyramin (INN: Poly(acrylsäure-co-divinylbenzol-co-ethylvinylbenzol-co-methacrylsäure)), für kationische Wirkstoffe (z.B. Amphetamin, Propranolol, Codein) Na-Polystyrolsulfonat (Amberlite®) zum Einsatz [6]. Bei Ionenaustauschharzen handelt es sich um mikroporöse, meist runde Partikel von unterschiedlicher Korngröße, die in der Regel in Hartkapseln abgefüllt werden. Die Wirkstofffreisetzung und damit deren Kinetik ist an das Vorhandensein von austauschbaren Gegenionen gebunden, so dass eine schnellere Freisetzung bei hoher Ionenkonzentration des Freisetzungsmediums und kaum eine bis keine Freigabe in elektrolytfreiem Wasser erfolgt [7, 8]. Die Einnahme derartiger Produkte soll daher immer mit einem Glas Wasser oder nach Zerfallenlassen in Wasser erfolgen (z.B. Voltaren® Resinat).

Teilbarkeit und Sondenverabreichung von Produkten mit Ionentauscherharzen

Die beschriebenen Vorgänge verdeutlichen, dass ein Öffnen derartiger Kapseln und separates Einnehmen des Inhalts mit