

Flüssigkeit oder die Dispergierung in Wasser und Applikation über eine Sonde mögliche Anwendungen von Resinaten sind (Abbildung 2). Dabei sollte die Ionenstärke des Dispersionsmediums beachtet und nicht gerade auf hypertonen Getränke zurückgegriffen werden. Ein Zerreiben des Ionenaustauschers ist aufgrund der Härte und Druckstabilität der Polymere ohnehin nicht möglich, sollte aber auch deshalb nicht verfolgt werden, da durch diesen Eingriff die Diffusionswege verkürzt und die Freisetzung beschleunigt werden.

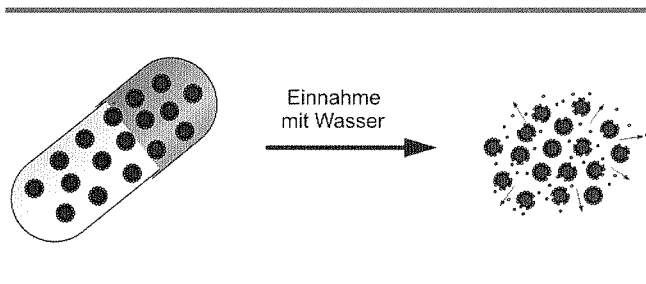


Abb. 2: Wirkstofffreisetzung aus Produkten mit Ionenaustauscharzen

Freisetzungskontrolle durch Diffusionsfilmüberzüge

Bei retardierten Produkten mit Diffusionsüberzügen werden monolithische von multipartikulären Arzneiformen unterschieden. Während bei monolithischen Präparaten die ganze Tablette intakt bleibt und die konstante Wirkstofffreisetzung an die Unversehrtheit der Tablette und des Filmüberzugs gebunden ist, handelt es sich bei multipartikulären Präparaten um überzogene Granulate oder, in den mittlerweile meisten Fällen, um Pellets, die in Hartkapseln gefüllt oder zu Tabletten verpresst werden und nach Kontakt mit Wasser schnell in ihre Untereinheiten zerfallen (Abbildung 3).

Bei allen derartigen Produkten verläuft die Freisetzung des Wirkstoffes über passive Diffusion durch den hydratisierten Film; typische Filmbildner sind Ethylcellulose oder quartärnäre Ammonium-Methacrylat-Copolymere. Die Wirkstofffreisetzung erfolgt dabei zum großen Teil linear, d.h., dass pro Zeiteinheit in etwa dieselbe Wirkstoffmenge freigesetzt wird [9]. Daher werden Produkte dieser »Bauart« auch häufig mit einem Suffix »ZOK« (Zero Order Kinetics), »ZOT« (Zero Order Tablet), »0K« (Nullte Ordnung Kinetik) u.a. versehen.

Teilbarkeit und Sondenverabreichung von Produkten mit Diffusionsfilmüberzug

Bei der Betrachtung der Teilbarkeit von diffusionsfilm-kontrollierten Arzneiformen ist es aufgrund der beschriebenen Prinzipien offensichtlich, dass monolithische Präparate weder geteilt, noch vorgequollen, noch zerrieben werden dürfen. Monolithische Produkte mit Diffusionsfilmüberzügen müssen intakt mit Flüssigkeit und unzerkaut eingenommen werden (Abbildung 3A). Multipartikuläre Präparate in Kapseln

(filmüberzogene Granulate oder Pellets in Kapseln) oder zu Tabletten verpresste Pellets (MUPS-Galenik; MUPS = Multiple Unit Pellet System) können zerfallen gelassen werden. Es dauert circa fünf Minuten, bis die Gelatinehülle aufgelöst ist, HPMC-Kapseln benötigen eine längere Auflösungszeit, während MUPS-Tabletten in wenigen Sekunden zerfallen. Derartig vorbereitete multipartikuläre Formen kommen auch für die Applikation über eine Sonde infrage (Abbildung 3B und 3C).

Dasselbe gilt für *magensaftresistent überzogene* Produkte: Während monolithische Produkte von einer Teilung ausgeschlossen sind, kann für multipartikuläre Präparate wie oben beschrieben verfahren werden.

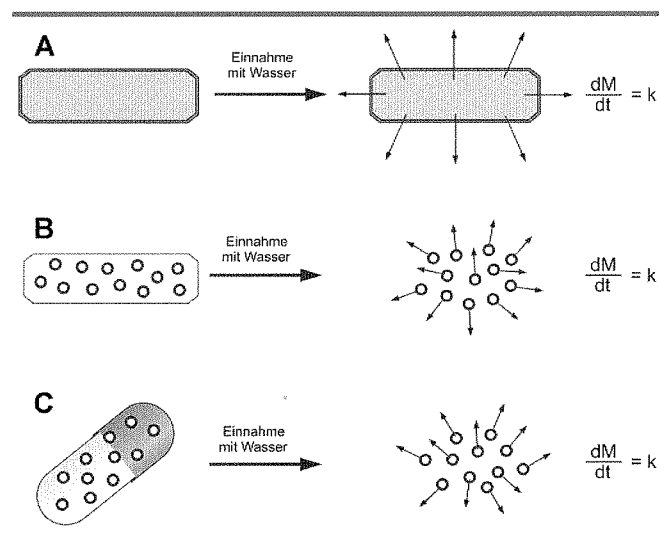


Abb. 3: Wirkstofffreisetzung aus Produkten mit Diffusionsfilmüberzügen
A) monolithische Arzneiform
B) zu Tabletten verpresstes multipartikuläres System
C) multipartikuläres System in Kapseln

Fallbeispiel 1

Auf einem Rezept ist »Nexium® MUPS« in einer Stärke von 10 mg für ein Kind verordnet. Der Arzt verfolgt die Idee, Kapseln herstellen zu lassen, da das Kind diese nach Öffnen leichter einnehmen kann. Die kleinste verfügbare Stärke von Nexium® MUPS ist 20 mg.

Bewertung

Bei Nexium® MUPS handelt es sich um magensaftresistent überzogene Pellets, die zu einer Tablette verpresst sind. Die Aufrechterhaltung der Magensaftresistenz ist essentiell für die Wirksamkeit des Präparates. Die Herstellung von Kapseln in der Rezeptur ist damit ausgeschlossen, da dies ein Verreiben der Tablette samt der darin enthaltenen Pellets erfordert.

Abhilfe

Die MUPS-Tabletten können geteilt werden; die jeweiligen Hälften können auf einem Löffel mit wenig Flüssigkeit zerfallen gelassen und eingenommen werden oder nach Zerfall in eine Speise eingerührt und zügig verabreicht werden. Cave: keine alkalischen Getränke oder Speisen verwenden!