



Ines Stoltenberg (Autor)

Orodispersible Minitabletten

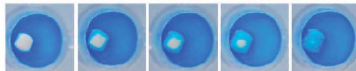
Entwicklung und Charakterisierung einer neuen festen Darreichungsform für die Pädiatrie

Ines Stoltenberg



Orodispersible Minitabletten

Entwicklung und Charakterisierung
einer neuen festen Darreichungsform
für die Pädiatrie



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/32>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhalt

<i>Inhalt</i>	<i>V</i>
<i>Abkürzungen</i>	<i>VIII</i>
<i>1. Einleitung</i>	<i>1</i>
1.1. Arzneiformen zur oralen Anwendung bei Kindern	1
1.2. Minitabletten.....	5
1.3. Orodispersible Tabletten	7
1.4. Bedeutung der Modellarzneistoffe für die Pädiatrie.....	10
1.4.1. Hydrochlorothiazid	11
1.4.2. Zinksulfat	12
<i>2. Ziele der Arbeit</i>	<i>14</i>
<i>3. Ergebnisse und Diskussion</i>	<i>15</i>
3.1. Orodispersible Minitabletten mit Ludiflash® als Hilfsstoff.....	15
3.1.1. Einleitung.....	15
3.1.2. Arzneistofffreie orodispersible Minitabletten	16
3.1.2.1. Qualität der Modelle	17
3.1.2.2. Ergebnisse des statistischen Versuchsplans	18
3.1.3. ODMTs mit Ludiflash® und Hydrochlorothiazid	19
3.1.4. Untersuchung der Arzneistofffreisetzung	22
3.1.5. Zusammenfassung.....	24
3.2. Vergleich gebrauchsfertiger Hilfsstoffe zur Direkttablettierung.....	25
3.2.1. Einleitung.....	25
3.2.2. Röntgendiffraktometrische Untersuchungen	27
3.2.3. Pulvereigenschaften.....	28
3.2.4. Mechanische Stabilität und Kompaktibilität.....	31
3.2.5. Zerfallsuntersuchungen	34
3.2.6. Gehaltsbestimmung	36
3.2.7. Untersuchung der Arzneistofffreisetzung	37
3.2.8. Lagerungsstabilität.....	38
3.2.9. Zusammenfassung.....	42
3.3. Vergleich von physikalischen Mischungen und Trockengranulaten mit gebrauchsfertigen Hilfsstoffen.....	43
3.3.1. Einleitung.....	43
3.3.2. Fließverhalten	44
3.3.3. Mechanische Stabilität und Kompaktibilität.....	46
3.3.4. Zerfallsuntersuchungen	47
3.3.5. Gleichförmigkeit des Gehalts	50
3.3.6. Zusammenfassung.....	52



Inhaltsverzeichnis

3.4.	Orodispensible Minitabletten mit Geschmacksmaskierung.....	52
3.4.1.	Einleitung.....	52
3.4.2.	Auswahl der geschmacksmaskierenden Hilfsstoffe.....	53
3.4.3.	Einfluss von Zinksulfat und Hilfsstoffen auf Bruchkraft und Benetzungszeit.....	54
3.4.3.1.	Qualität der Modelle.....	56
3.4.3.2.	Ergebnisse des statistischen Versuchsplans.....	57
3.4.4.	Untersuchung der Zerfallseigenschaften bedingt durch Wechselwirkungen zwischen Arzneistoff und Hilfsstoff.....	58
3.4.5.	Geschmacksuntersuchungen.....	63
3.4.5.1.	Qualität der Modelle.....	66
3.4.5.2.	Ergebnisse des statistischen Versuchsplans.....	67
3.4.6.	Zusammenfassung.....	69
3.5.	Zerfallstests für orodispersible Minitabletten.....	70
3.5.1.	Einleitung.....	70
3.5.2.	In-vivo Zerfallstest.....	72
3.5.3.	Zerfallstest nach Europäischem Arzneibuch.....	73
3.5.4.	Simulated Wetting Test.....	74
3.5.5.	Zerfallstest mit dem Texture Analyser.....	75
3.5.6.	Zerfallstest mit dem Electro Force [®] Instrument.....	76
3.5.7.	Zerfallstest mit rotierendem Stempel.....	77
3.5.8.	Einfluss des Zerfallsmediums.....	78
3.5.9.	Einfluss der mechanischen Belastung.....	80
3.5.10.	Durchführung, Endpunktbestimmung und Auswertung.....	80
3.5.11.	Zusammenfassung.....	83
4.	Zusammenfassung.....	84
5.	Summary.....	86
6.	Experimenteller Teil.....	88
6.1.	Materialien.....	88
	Weitere Substanzen.....	89
6.2.	Methoden.....	90
6.2.1.	Herstellungsmethoden.....	90
6.2.1.1.	Herstellung der Pulvermischungen zur Tablettierung.....	90
6.2.1.2.	Walzenkompaktierung.....	90
6.2.1.3.	Herstellung der Minitabletten.....	91
6.2.1.4.	Herstellung der großen Tabletten.....	91
6.2.2.	Statistische Versuchsplanung (DoE).....	91
6.2.3.	Analytische Methoden.....	91
6.2.3.1.	Rasterelektronenmikroskopie(REM).....	91
6.2.3.2.	Röntgendiffraktometrie.....	92
6.2.3.3.	Laserdiffraktometrie.....	92
6.2.3.4.	Bestimmung der Haufwerksdichte.....	92
6.2.3.5.	Messungen mit der Ringscherzelle.....	92
6.2.3.6.	Bestimmung der spezifischen Oberfläche.....	93



6.2.3.7.	Dynamische Wasserdampfsorption/-desorption.....	93
6.2.3.8.	Kontaktwinkelmessungen	93
6.2.3.9.	Bestimmung der Porosität.....	94
6.2.3.10.	Bruchkraft	94
6.2.3.11.	Friabilität.....	94
6.2.3.12.	Zerfallstests für orodispersible Minitabletten.....	95
6.2.3.13.	Zerfallstests für große Tabletten	99
6.2.3.14.	Freisetzungsmethoden.....	99
6.2.3.15.	Gehaltsbestimmung mittels HPLC.....	100
6.2.3.16.	Stabilitätsuntersuchungen	101
6.2.3.17.	Analytische Methoden zur Evaluierung der Geschmacksmaskierung	101
7.	<i>Literatur</i>	104
8.	<i>Publikationen</i>	116
9.	<i>Danksagung</i>	118