

Inhalt

Inhalt	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung und Ziele der Arbeit	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Ziele der Arbeit.....	4
2. Allgemeiner Teil.....	5
2.1 Einleitung	5
2.2 Kategorisierung individuell dosierbarer oraler Darreichungsformen.....	5
2.3 Flüssige Darreichungsformen	7
2.3.1 Kumulierende Dosierung aus Primärpackmitteln.....	7
2.3.2 Dosierhilfsmittel	8
2.4 Feste Darreichungsformen.....	9
2.4.1 Tabletten.....	9
2.4.2 Multipartikuläre Darreichungsformen.....	12
2.4.3 Orale Filme und andere bukkale Darreichungsformen	18
2.5 Zusammenfassung.....	21
3. Ergebnisse und Diskussion	22
3.1 Entwicklung eines neuen Dosiersystems	22
3.1.1 Einleitung.....	22
3.1.2 Modul I: Vorschubmechanismus.....	23
3.1.3 Modul II: Fixierung der Arzneiform.....	24
3.1.4 Modul III: Schneidevorrichtung	25
3.1.5 Fertigung eines Prototypen.....	26
3.1.6 Dosierung	27
3.1.7 Zusammenfassung	27
3.2 Vorversuche zur Herstellung zylindrischer Arzneistoffträger	28
3.2.1 Einleitung.....	28
3.2.2 Komprimierverfahren	28
3.2.3 Gießverfahren.....	32
3.2.4 Extrusionsverfahren.....	33
3.2.5 Zusammenfassung	34
3.3 Feuchtextrusion zur Herstellung verlängert freisetzender Zubereitungen ...	35
3.3.1 Einleitung.....	35
3.3.2 Extrusionsprozess	35
3.3.3 Teilbarkeit.....	38
3.3.4 Quellungsuntersuchungen.....	40

3.3.5	Untersuchungen zur Arzneistofffreisetzung	42
3.3.6	Physikalische Stabilität der arzneistoffbeladenen Zylinder	50
3.3.7	Stabilität der Arzneistoffe im Zylinder	53
3.3.8	Zusammenfassung	56
3.4	Praktische Anwendung des Dosiersystems mit Zylindern mit verlängerter Arzneistofffreisetzung	57
3.4.1	Einleitung.....	57
3.4.2	Dosierbarkeit	57
3.4.3	Gehaltsbestimmung.....	60
3.4.4	Stabilität bei praktischer Anwendung (Anbruchstabilität).....	62
3.4.5	Zusammenfassung	63
3.5	Feuchtextrusion zur Herstellung von Brausezubereitungen.....	64
3.5.1	Einleitung.....	64
3.5.2	Extrusionsprozess	64
3.5.3	Zerfall und Arzneistofffreisetzung	66
3.5.4	Arzneistoffverteilung	67
3.5.5	Dosierbarkeit	69
3.5.6	Gehaltsbestimmung.....	70
3.5.7	Stabilität.....	71
3.5.8	Zusammenfassung	72
3.6	Schmelzextrusion zur Herstellung schnell freisetzender Zubereitungen.....	73
3.6.1	Einleitung.....	73
3.6.2	Extrusionsprozess	74
3.6.3	Untersuchungen zur Arzneistofffreisetzung.....	75
3.6.4	Arzneistoffverteilung im Schmelzextrudat.....	77
3.6.5	Festphasen-Eigenschaften.....	79
3.6.6	Dosierbarkeit	83
3.6.7	Gehaltsbestimmung.....	86
3.6.8	Stabilität.....	87
3.6.9	Zusammenfassung	89
4.	Zusammenfassung der Arbeit	90
5.	Summary	92
6.	Experimenteller Teil.....	94
6.1	Materialien	94
6.1.1	Arzneistoffe.....	94
6.1.2	Extrusionshilfsstoffe.....	94
6.1.3	Weitere Substanzen	95
6.2	Herstellungsmethoden	97
6.2.1	Herstellung der Pulvermischung für Vorversuche.....	97
6.2.2	Komprimierversuche.....	97

6.2.3	Gießversuche	97
6.2.4	Herstellung der Pulvermischung für die Extrusion	98
6.2.5	Feuchtextrusion	98
6.2.6	Schmelzextrusion	99
6.3	Freisetzungsmethoden.....	99
6.3.1	Arzneistofffreisetzung	99
6.3.2	Freisetzungskarakterisierung mit faseroptischer Sonde	99
6.4	Analytische Methoden.....	101
6.4.1	Schnittmessungen	101
6.4.2	Gehaltsbestimmung mittels HPLC.....	101
6.4.3	Gehaltsbestimmung mittels UV-Spektroskopie.....	102
6.4.4	Feuchtesorption.....	102
6.4.5	Thermomechanische Analyse	102
6.4.6	Wassergehalt - Karl-Fischer Titration	103
6.4.7	Mikroskopie	103
6.4.8	Bildgebende Nahinfrarot-Spektroskopie	103
6.4.9	Röntgendiffraktometrie	104
6.4.10	Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC).....	104
6.4.11	Lagerung	104
6.4.12	Stabilitätsuntersuchungen	104
7.	Literaturverzeichnis	105
8.	Publikationsverzeichnis	113
9.	Danksagung	114