



Cornelia Krüger (Autor)

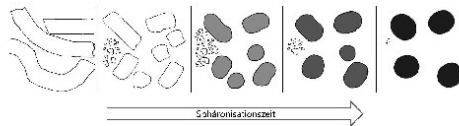
Mikrokristalline Cellulose II

*Eignung als Pelletierhilfsstoff bei der
Feuchtextrusion/Sphäronisation zur Herstellung zerfallender Pellets*

Cornelia Krüger

Mikrokristalline Cellulose II

Eignung als Pelletierhilfsstoff
bei der Feuchtextrusion/Sphäronisation
zur Herstellung zerfallender Pellets



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/307>

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>

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Multipartikuläre Arzneiformen	1
1.2.	Pellets	1
1.3.	Herstellung von Pellets mittels Feuchtextrusion/Sphäronisation	2
1.3.1.	Einleitung	2
1.3.2.	Extrusion	2
1.3.3.	Sphäronisation	4
1.3.4.	Trocknung	5
1.4.	Pelletierhilfsstoffe	5
1.5.	Zerfall von Arzneiformen	8
1.6.	Mikrokristalline Cellulose II	10
1.7.	Theophyllin	13
2.	Ziele der Arbeit	17
3.	Ergebnisse und Diskussion	18
3.1.	Pellets mit MCC II als Pelletierhilfsstoff	18
3.1.1.	Eignung von MCC II als Pelletierhilfsstoff	18
3.1.1.1.	Einleitung	18
3.1.1.2.	Geräteparameter und Zielgrößen	18
3.1.1.3.	Extrusion/Sphäronisation	19
3.1.1.4.	Pelleteigenschaften	20
3.1.1.5.	Reproduzierbarkeit	21
3.1.1.6.	Zusammenfassung	21
3.1.2.	Einfluss des MCC II-Anteils auf die Pelleteigenschaften	21
3.1.2.1.	Einleitung	21
3.1.2.2.	Extrusion/Sphäronisation	22
3.1.2.3.	Extrudatfeuchte	22
3.1.2.4.	Pelleteigenschaften	23
3.1.2.5.	Zerfallseigenschaften	28
3.1.2.6.	Wirkstofffreisetzung	31
3.1.2.7.	Zusammenfassung	32
3.1.3.	Vergleich zwischen den Pelletierhilfsstoffen MCC I und MCC II	33
3.1.3.1.	Einleitung	33
3.1.3.2.	Festphaseneigenschaften	34
3.1.3.3.	Extrusionsfeuchte	35
3.1.3.4.	Pelleteigenschaften	38
3.1.3.5.	Druckfestigkeit	43
3.1.3.6.	Zerfalls- und Freisetzungseigenschaften	44

3.1.3.7.	Zusammenfassung	49
3.2.	Sphäronisationsmechanismus MCC II-basierter Pellets	50
3.2.1.	Einleitung	50
3.2.2.	Design of Experiment	50
3.2.2.1.	Prozessparameter	50
3.2.2.2.	Modellqualität.....	51
3.2.2.3.	Ergebnisse des DOE	53
3.2.3.	Sphäronisations-Zeit-Versuche	57
3.2.3.1.	Prozessablauf	57
3.2.3.2.	Sphäronisations-Zeit-Versuch 1	58
3.2.3.3.	Sphäronisations-Zeit-Versuch 2	64
3.2.3.4.	Sphäronisations-Zeit-Versuch 3	68
3.2.3.5.	Sphäronisations-Zeit-Versuch 4	69
3.2.3.6.	Sphäronisations-Zeit-Versuch 5	70
3.2.4.	Vergleich der Ergebnisse vom DOE und den SZV.....	71
3.2.5.	Nutzung der Ergebnisse zur optimierten Herstellung	72
3.2.6.	Zusammenfassung	73
3.3.	MCC II-basierte Tabletten aus extrudiertem Granulat.....	74
3.3.1.	Einleitung	74
3.3.2.	Kompressibilität/Kompaktibilität.....	75
3.3.3.	Arzneistoffverteilung.....	79
3.3.4.	Wechselwirkung mit Wasser.....	80
3.3.5.	Wirkstofffreisetzung.....	84
3.3.6.	Übertragung auf Pellets.....	85
3.3.7.	Zusammenfassung	86
3.4.	Einfluss der Lagerungsbedingungen auf MCC II-basierte Pellets und Tabletten.....	87
3.4.1.	Einleitung	87
3.4.2.	Pellets	87
3.4.2.1.	Einfluss der Lagerung bei unterschiedlichen relativen Feuchten.....	87
3.4.2.2.	Umlagerung	91
3.4.3.	Tabletten.....	92
3.4.3.1.	Einfluss der Lagerung sowie Umlagerung bei verschiedenen relativen Feuchten.....	92
3.4.3.2.	Übertragung der Ergebnisse auf Pellets	102
3.4.4.	Zusammenfassung:.....	103
3.5.	Einfluss der Lagerungsbedingungen auf MCC II-basierte Pellets und Tabletten: Theophyllin-H ₂ O als Wirkstoff.....	104
3.5.1.	Einleitung	104
3.5.2.	Pellets	105

3.5.2.1.	Einfluss der Lagerung bei unterschiedlichen relativen Feuchten	105
3.5.2.2.	Umlagerung	115
3.5.3.	Tabletten	116
3.5.3.1.	Einfluss der Lagerung bei unterschiedlichen relativen Feuchten	116
3.5.3.2.	Umlagerung	124
3.5.4.	Zusammenfassung	125
4.	Zusammenfassung	126
5.	Summary	128
6.	Experimenteller Teil	130
6.1.	Materialien	130
6.2.	Methoden	131
6.2.1.	Herstellungsmethoden	131
6.2.1.1.	Pellets	131
6.2.1.2.	Tabletten	132
6.2.2.	Lagerungsversuche	133
6.2.3.	Sphäronisations-Zeit-Versuche (SZV)	134
6.2.4.	Statistische Auswertung des DOE	135
6.2.5.	Analytische Methoden	135
6.2.5.1.	Extrudatfeuchte	135
6.2.5.2.	Pelletform, Pelletgröße sowie Pelletgrößenverteilung	135
6.2.5.3.	Pelletmasse	137
6.2.5.4.	Druckfestigkeit/Bruchkraft	138
6.2.5.5.	Zerfall	138
6.2.5.6.	Arzneistofffreisetzung, mittlere Auflösungszeit (MDT)	140
6.2.5.7.	Wasserretention	141
6.2.5.8.	Quellung/Sedimentationsvolumen	142
6.2.5.9.	Porosität, Schrumpfung und Schrumpfungindex	142
6.2.5.10.	Dynamische Wasserdampfsorption/-desorption	143
6.2.5.11.	Bestimmung der spezifischen Oberfläche	143
6.2.5.12.	Elektronenmikroskopie	144
6.2.5.13.	Röntgendiffraktometrie	144
6.2.5.14.	Partikelgrößenverteilung Ausgangsstoff	144
6.2.5.15.	Wasseraufnahme sowie Wasseraufnahmegeschwindigkeit von Tabletten	145
6.2.5.16.	Bildgebende Nahinfrarot-Spektroskopie (NIR-CI)	145
7.	Literatur	147
8.	Danksagung	157